S3-Leitlinie Zwangsstörungen (AWMF-Registernummer 038/017)

im Auftrag der

Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN)

Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Kordon
Dipl.-Psych. Winfried Lotz-Rambaldi
Dr. rer. nat. Cathleen Muche-Borowski
Prof. Dr. med. Fritz Hohagen

Steuergruppe:

Dr. Karsten Böhm (Freiburg, Bad Säckingen, Friedenweiler)
Prof. Dr. Hans Jörgen Grabe (Greifswald)
Dipl.-Psych. Walter Hauke (Windach)
Prof. Dr. Fritz Hohagen (Lübeck)
Dipl.-Psych. Ina Jahn (Leipzig)
Dr. Deborah Janowitz (Greifswald)
Prof. Dr. Norbert Kathmann (Berlin)
Priv.-Doz. Dr. Andreas Kordon (Lübeck)
Dipl.-Psych. Thomas Lang (Bremen)
Dipl.-Psych. Winfried Lotz-Rambaldi (Lübeck)
Dr. Cathleen Muche-Borowski (Hamburg)
Dr. Bernhard Osen (Bad Bramstedt)
Andreas Pfeiffer (Karlsbad)
Dr. Ulrich Stattrop (Prien am Chiemsee)
Priv.-Doz. Dr. Katarina Stengler (Leipzig)
Prof. Dr. Ulrich Voderholzer (Prien am Chiemsee)
Prof. Dr. Michael Zaudig (Windach)
Dr. Bartosz Zurowski (Lübeck)

Inhaltsverzeichnis

1 Ziel, Methoden und Anwendungsbereich der Leitlinie
s. Leitlinienreport zur Methodik (ausgegliedert)

2 Grundlagen
2.1 Deskriptive Epidemiologie
2.1.1 Prävalenz und Inzidenz
2.1.2 Epidemiologische Zusammenhänge
2.1.2.1 Krankheitsbeginn und Altersverteilung
2.1.2.2 Geschlechterverteilung
2.1.2.3 Soziokulturelle Unterschiede
2.1.3 Komorbidität
2.1.3.1 Psychische Komorbidität
2.1.3.2 Dermatologische Komorbidität
2.1.3.3 Neurologische Komorbidität
2.2 Ätiopathogenese
2.2.1 Kognitiv-behaviorales Modell
2.2.2 Psychodynamisches Modell
2.2.3 Gesprächspsychotherapeutische Erklärungsansätze
2.2.4 Genetische Faktoren
2.2.5 Molekulargenetische Befunde
2.2.6 Neurobiologisches Modell
2.2.7 Immunologisches Modell
2.2.8 Veränderungen und deren Auftreten im Krankheitsverlauf
2.2.8.1 Hirnstrukturelle Veränderungen
2.2.8.2 Neurokognitive Veränderungen
2.3 Verlauf und Prognose
2.3.1 Allgemeiner Verlauf einer Zwangsstörung
2.3.2 Erstauftreten von Symptomen und Dauer bis zum Beginn einer Behandlung

3 Diagnostik und Klassifikation
3.1 Symptomatik und Diagnosestellung nach ICD-10 / DSM-IV
3.1.1 Symptomatik von Zwangsstörungen
3.1.2 Diagnosekriterien und Subgruppen
3.1.3 Diagnostisches Vorgehen
3.1.4 Instrumente zur Diagnosestellung
3.1.5 Screening-Diagnostik
3.2 Verfahren zur Bestimmung des Schweregrades und der Ausprägung der Zwangssymptomatik
3.2.1 Instrumente zur Fremdeinschätzung
3.2.2 Instrumente zur Selbsteinschätzung
3.3 Diagnostik der Auswirkungen auf Alltag, Beruf und Lebensqualität
3.4 Diagnostische Maßnahmen zur Verlaufsbeurteilung
3.5 Differenzialdiagnostik und Komorbidität
3.5.1 Abgrenzung gegenüber anderen psychischen Erkrankungen
3.5.2 Somatische Differentialdiagnostik
3.6 Diagnostischer Stufenplan

4 Psychotherapeutische Verfahren
4.1 Einführung
4.2 Verhaltenstherapie und Kognitive Verhaltenstherapie
4.2.1 Gegenwärtige Praxis
4.2.2 Wirksamkeit im Vergleich zu Kontrollbedingungen

4.2.3 Wirksamkeit von Verhaltenstherapie, Kognitiver Therapie und Kognitiver Verhaltenstherapie im direkten Vergleich
4.2.4 Wirksamkeit weiterentwickelter oder modifizierter Varianten der Kognitiven Verhaltenstherapie
4.2.5 Effekte von Setting, Modus und Therapiedauer auf die Wirksamkeit von Kognitiver Verhaltenstherapie
4.2.5.1 Einzel- vs. Gruppensetting
4.2.5.2 Dauer und Intensität der Behandlung
4.2.5.3 Therapeutenanleitung und heimbasierte Therapie
4.2.6 Wirksamkeit von Verhaltenstherapie unter Einsatz elektronischer Medien
4.2.7 Wirksamkeit medikamentöser Augmentation der Verhaltenstherapie
4.2.8 Einbeziehung von Bezugspersonen und Angehörigen in die Verhaltenstherapie
4.2.9 Gegenwärtige Praxis der stationären Verhaltenstherapie
4.3 Aanalytische Psychotherapie und tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie
4.3.1 Gegenwärtige Praxis
4.3.2 Wirksamkeit analytischer Psychotherapie und tiefenpsychologisch fundierter Psychotherapie
4.4 Andere psychotherapeutische Verfahren

5 Psychopharmakotherapie
5.1 Einführung
5.2 Ergebnis der Literaturrecherche
5.3 Wirksamkeit von Selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI)
5.4 Wirksamkeit von Clomipramin
5.4.1 Vergleich der Wirksamkeit von Clomipramin gegenüber SSRI
5.4.2 Vergleich der Wirksamkeit intravenöser gegenüber oraler Gabe von Clomipramin
5.5 Wirksamkeit anderer Antidepressiva
5.5.1 Wirksamkeit trizyklischer Antidepressiva
5.5.2 Wirksamkeit von Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI)
5.5.3 Wirksamkeit von Monoaminooxidase-Inhibitoren (MAOI)
5.5.4 Wirksamkeit von Mirtazapin
5.6 Wirksamkeit von Anxiolytika
5.7 Vergleich der Wirksamkeit von SSRI / Clomipramin (= SRI) gegenüber Non-SRI
5.8 Wirksamkeit anderer Substanzen
5.9 Strategien bei ungenügender Besserung auf Psychopharmakotherapie
5.9.1 Veränderung der SRI-Therapie
5.9.1.1 Erhöhung der Dosis
5.9.1.2 Wechsel auf ein anderes SSRI/Clomipramin
5.9.1.3 Änderung der Darreichungsform
5.9.1.4 Kombination von zwei SSRI/Clomipramin
5.9.2 Augmentationsstrategien einer Therapie mit SSRI/Clomipramin (SRI)
5.9.2.1 Augmentation mit verschiedenen Einzelsubstanzen
5.9.2.2 Augmentation mit Antipsychotika

6 Kombination von verhaltenstherapeutischen Verfahren und Psychopharmakotherapie
6.1 Einführung
6.2 Gegenwärtige Praxis
6.3 Ergebnis der Literaturrecherche
6.4 Vergleich der Wirksamkeit kombinierter Therapie gegenüber alleiniger Psychopharmakotherapie

6.5 Vergleich der Wirksamkeit kombinierter Therapie gegenüber alleiniger Kognitiver Verhaltenstherapie
6.6 Wirksamkeit der kombinierten Therapie im Anschluss an eine alleinige Psychopharmakotherapie
6.7 Effekte von Verhaltenstherapie beim Absetzen einer Psychopharmakotherapie
6.8 Rezidivbehandlung und Rückfallprophylaxe
6.8.1 Rückfallraten nach KVT
6.8.2 Rückfallraten nach SSRI
6.8.3 Interventionen zur Rückfallprophylaxe

7 Andere medizinische Verfahren in der Behandlung von Patienten mit therapierefraktären Zwangsstörungen
7.1 Nicht invasive Stimulationsverfahren
7.1.1 Transkranielle Magnetstimulation (TMS)
7.1.2 Elektrokonvulsionstherapie (EKT)
7.2 Chirurgische Verfahren
7.2.1 Tiefe Hirnstimulation
7.2.2 Ablative Methoden
7.2.3 Vagusnervstimulation (VNS)

8 Behandlungsziele und Einbeziehung von Patienten und Angehörigen
8.1 Patientenaufklärung über die Diagnosestellung
8.2 Krankheitsspezifische allgemeine Behandlungsziele
8.3 Patientenrelevante Ziele
8.4 Einbeziehung der Patienten in den Behandlungsprozess (Shared Decision Making)
8.5 Beratung und Einbeziehung von Angehörigen bzw. engen Bezugspersonen

9 Spezielle Behandlungsaspekte
9.1 Geschlechtsspezifische Besonderheiten
9.2 Behandlung von Schwangeren oder Stillenden
9.3 Sozioökonomische Faktoren
9.4 Kulturspezifische Faktoren
9.5 Höheres Lebensalter

10 Behandlung bei psychischer und körperlicher Komorbidität
10.1 Behandlung bei psychischer Komorbidität
10.2 Behandlung bei somatischer Komorbidität

11 Versorgungskoordination
11.1 Indikation zur stationären Behandlung
11.2 Vorgehensweise bei Therapieresistenz
11.3 Indikationen und Kriterien für eine Ergänzung psychotherapeutischer/medikamentöser Therapie durch Ergotherapie/Arbeitstherapie und andere psychosoziale Therapien

12 Gesundheitsökonomische Aspekte
12.1 Wirksamkeit und Behandlungsergebnisse verschiedener Arten der Versorgung
12.2 Direkte und indirekte Kosten unterschiedlicher Versorgungsangebote
12.3 Über-, Unter- und Fehlversorgung

Literatur

Abkürzungsverzeichnis

ACT	Acceptance and Commitment Therapy
AMPS	Assessment of Motor and Process Skills
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
AMDP	Arbeitsgemeinschaft für Dokumentation und Methodik in der Psychiatrie
APA	American Psychiatric Association
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BDD	Body dysmorphic disorder
BDI	Beck Depressions-Inventar
BDNF	brain-derived neutrotopin factor
CEBM	Centre for Evidence-based Medicine
CIDI	Composite International Diagnostic Interview
CGI	Clinical Global Impressions
COPM	Canadian Occupational Performance Measure
DELBI	Deutsches Leitlinien-Bewertungsinstrument
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DIPS	Diagnostisches Interview für Psychische Störungen
DIRT	Danger Ideation Reduction Therapy
DSM-IV	Diagnostisches und Statistisches Manual psychischer Störungen, 4. Auflage
DSM-IV-TR	Diagnostisches und Statistisches Manual psychischer Störungen, 4. Auflage, text revision
EKT	Elektrokrampftherapie
EMDR	Eye Movement Desensitization and Reprocessing
ERP	Exposure Response Prevention
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomographie
FWIT	Farbe-Wort-Interferenztest
GAF	Global Assessment of Functioning
GAS	Goal Attainment Scaling
GIN	Guidelines International Networks
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HAM-A	Hamilton Anxiety Rating Scale
HAM-D	Hamilton Depression Rating Scale
HZI-K	Hamburger Zwangsinventar - Kurzform
IBA	Inference-Based Therapy
IC	Interessencheckliste
ICD-10	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision
ICF	Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit
IDCL	Internationale Diagnose Checklisten
IIP-D	Inventar zur Erfassung Interpersoneller Probleme
ITT	Intention to treat
KT	Kognitive Therapie
KVT	Kognitive Verhaltenstherapie
LL	Leitlinie
MAO	Monoaminooxidase
MAOI	Monoaminooxidase-Inhibitoren

MCT	Metacognitive Therapy
MKT	Magnetkonvulsionstherapie
MOCI	Maudsley Obsessive Compulsive Inventory
MRT	Magnetresonanztomographie
NaSSA	noradrenerges und spezifisch serotonerges Antidepressivum
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NIMH-OCS	National Institute of Mental Health Obsessive Compulsive Scale
NNT	Number-Needed-to-Treat
NVL	Nationale Versorgungsleitlinie
O-AFP	Osnabrücker Arbeitsfähigkeitenprofil
OCI-R	Obsessive Compulsive Inventory - Revised
OLIG2	Oligodendrocyte lineage transcription factor 2
OSA	Occupational Self Assessment
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PANDAS	Paediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated with Streptococcus
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
RC	Rollen-Checkliste
RCFT	Rey Complex Figure Test
RCT	Randomized Controlled Trial
Response	Ansprechen/klinische Besserung
SCL-90-R	Symptom-Checkliste
SERT	Serotonin-Transporter
SF-36	Short Form (36) Gesundheitsfragebogen
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
SKID I	Strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV (Achsen I und II)
SNRI	Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern
SRI	Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer
SSRI	Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer
TAP	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung
tDCS	transcranial direct current stimulation (Transkranielle Gleichstromstimulation)
THS	Tiefe Hirnstimulation
TMS	Transkranielle Magnetstimulation
VLMT	Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest
VNS	Vagusnervstimulation
VT	Verhaltenstherapie
WCST-64	Wisconsin Card Sorting Test
WHO	World Health Association
WHOQOL	World Health Organization Quality of Life Instruments
WIE	Wechsler Intelligenztest für Erwachsene
WRI	Worker Role Interview
WST	Wortschatztest
Y-BOCS	Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale
ZF-OCS	Zohar-Fineberg Obsessive Compulsive Screen
ZNS	Zentralnervensystem
ZVT	Zahlenverbindungstest

2. Grundlagen

2.1 Deskriptive Epidemiologie

2.1.1 Prävalenz und Inzidenz

In epidemiologischen Studien zeigten sich Lebenszeitprävalenzraten der Zwangsstörung von 1-3 % (Bebbington 1998). Diese Ergebnisse ließen sich auch in unterschiedlichen kulturellen Kreisen bestätigen (Cillicilli, 2004; Mohammadi, et al. 2004; Weissman, 1994). Subklinische Zwangsstörungen treten mit einer Prävalenz von 2 % auf. Die Betroffenen leiden unter geringerer psychosozialer Beeinträchtigung als Patienten mit voll ausgeprägter Zwangsstörung, jedoch besteht gegenüber gesunden Kontrollprobanden eine geringere Lebenszufriedenheit (Grabe, 2000; 2001). Für Deutschland wird die Ein-Jahresprävalenz von Zwangsstörungen in einer ersten Auswertung des DEGS auf 3,8 % beziffert (Wittchen und Jacobi, 2012).

2.1.2 Epidemiologische Zusammenhänge

2.1.2.1 Krankheitsbeginn und Altersverteilung

Die Erkrankung beginnt häufig in der Kindheit oder Adoleszenz. Das mittlere Erkrankungsalter beträgt 20 Jahre. Es zeigt sich ein mittleres Ersterkrankungsalter in der späten Adoleszenz für Männer und für Frauen ein Ersterkrankungsalter mit Anfang Zwanzig. Jedoch zeigt sich insgesamt in Bezug auf das Ersterkrankungsalter ein weiter Altersbereich. Es dauert oft viele Jahre, bis Patienten professionelle Hilfe aufsuchen. Nach Befunden verschiedener Autoren lassen sich bei ca. 50-70 % der Patienten Lebensereignisse oder Stressoren (z.B. Schwangerschaft, Hausbau, sexuelle Probleme, Tod eines Angehörigen) im Vorfeld der Erkrankung eruieren (Khanna et al., 1988; Rasmussen und Tsuang, 1986; Toro, 1992; Lensi, 1996).

2.1.2.2 Geschlechterverteilung

Verschiedene epidemiologische Studien fanden eine erhöhte Lebenszeitprävalenz der Zwangsstörung bei Frauen vor (Grabe, 2000; Karno et al., 1988; Weissman, 1994).
Skoog und Skoog (1999) fanden einen signifikant höheren Anteil bei Männern (44 % vs. 22 %), die vor dem 20. Lebensjahr erkrankten.
Eine von Wittchen und Jacobi (2012) durchgeführte epidemiologische Studie an 5.318 Probanden (>18 Jahren) zeigte eine Ein-Jahresprävalenz von 4,2 % für Frauen und 3,5 % für Männer. Eine von Mohammadi et al. (2004) im Iran durchgeführte große epidemiologische Studie an 25.180 Probanden (>18 Jahren) zeigte eine Lebenszeitprävalenz von 3,4 % für Frauen und 2,3 % für Männer. In einigen Studien wird das Dominieren der klinischen Diagnosen bei Frauen mit einer möglicherweise auftretenden Teilnahmeverweigerung männlicher Probanden mit Zwangsstörungen erklärt (Grabe, 2000).

2.1.2.3 Soziokulturelle Unterschiede

Studien in unterschiedlichen Kulturen zeigten überraschend konsistente Inhalte und Formen der Zwangsstörungen (Horwath und Weissman, 2000; Matsunaga et al., 2008). Soziokulturelle Faktoren scheinen allerdings durchaus Details der Symptomatik zu beeinflussen (Fontenelle, 2004). So orientieren sich religiöse Zwangsgedanken und -handlungen primär an zugrunde liegenden kulturellen Vorstellungen. Der Patient mit einer Zwangsstörung verzerrt die Inhalte jedoch auf rigide und übertriebene Weise, die so überwiegend nicht von anderen Mitgliedern

der Gemeinschaft geteilt wird (Raphael, 1996; Tek und Ulug, 2001). Auch Kontaminationsbefürchtungen können den üblichen Umgang einer Gesellschaft mit Schmutz reflektieren, aber in der Zwangsstörung findet wiederum eine pathologische Interpretation dieses Umgangs statt.

2.1.3 Komorbidität

Zwangsstörungen zeigen erhebliche Komorbidität, die den Verlauf der Erkrankung verkompliziert.

2.1.3.1 Psychische Komorbidität

Die Zwangsstörung wird häufig von anderen psychischen Erkrankungen begleitet. Diese können vor der Zwangsstörung aufgetreten sein oder sich erst im Laufe des Bestehens der Zwangsstörung entwickeln (siehe auch Kapitel 10). So finden sich Assoziationen zu depressiven Störungen (35-78 %), dysthymen Störungen (1,5-15 %) (Abramowitz, 2004; Abramowitz et al., 2003; Apter, 2003), zur Panikstörung (12-48 %), sozialen Phobien (18-46 %) (Nestadt 2003), Essstörungen (8-17 %, Jordan et al., 2003), zur Alkoholabhängigkeit (14-16 %) (Rasmussen und Eisen, 1992) sowie zur körperdysmorphen Störung (Fals-Stewart und Angarano, 1994; Frare, 2004). Wegen der hohen Komorbiditätsraten und formalen Ähnlichkeit der Symptomatik wird die Zwangsstörung von einigen Arbeitsgruppen in ein sogenanntes Spektrum assoziierter Störungsbilder („Zwangsspektrumerkrankungen“) eingeordnet (Hollander und Simeon, 1993). Auch die neue Entwicklung des diagnostischen Manuals DSM-V wird voraussichtlich ein Störungskapitel „Zwangsstörung und assoziierte Erkrankungen“ aufweisen (www.DSM5.org). Den Assoziationen zum Gilles-de-la-Tourette Syndrom und zu Tic-Störungen liegt möglicherweise ein eigener, genetisch distinkter Subtyp zugrunde (Pauls, 1995).

2.1.3.2 Dermatologische Komorbidität

Bei Patienten mit einer Zwangsstörung zeigt sich gehäuft eine Trichotillomanie (z.B. isoliert an den Augenbrauen (Radmanesh, 2006), eine Onychotillomanie, Onychophagie oder Akne excoriée. Zusätzlich zu diesen Erkrankungen leiden die Patienten häufig unter exzessivem Hände- bzw. Körperwaschen mit massiven Dermatitiden (Koo und Smith, 1991). Ein hoher Anteil undiagnostizierter Patienten mit Zwangsstörungen präsentiert die Symptome erstmalig in dermatologischen Kliniken. In klinischen Untersuchungen zeigten bis zu 20 % der primär dermatologischen Patienten Zwangssymptome (Fineberg et al., 2003; Hatch, 1992; Monti, 1998).

2.1.3.3 Neurologische Komorbidität

Zwangssymptome treten zum Teil bei Patienten mit Störungen der Basalganglienfunktion auf. So finden sich Zwangssymptome gehäuft bei Patienten mit M. Parkinson (Müller, 1997), mit Chorea Huntington oder toxischen oder vaskulären Läsionen der Basalganglien (Cummings und Cunningham, 1992; De Marchi, 1998; Flashman, 2002).

2.2 Ätiopathogenese

Die Wissenschaft geht am ehesten von einer multifaktoriellen Genese der Zwangsstörung aus. Hierbei interagieren biologische, psychologische und externe Faktoren individuell miteinander.

2.2.1 Kognitiv-behaviorales Modell

Frühe lerntheoretische Überlegungen zur Entstehung und Aufrechterhaltung von Zwängen gehen auf Mowrers Zwei-Faktoren-Theorie zurück, die von Dollard und Miller (1950) auf die Zwangssymptomatik übertragen wurde. Dabei wurde angenommen, dass Zwangsstörungen über einen zweistufigen Lern- bzw. Konditionierungsprozess entstehen und aufrechterhalten werden. In der ersten Stufe (klassische Konditionierung) erwirbt, so die Annahme, ein bisher neutraler Stimulus (z.B. verschmutzte Kleidung) durch simultane Darbietung mit einem unkonditionierten angstauslösenden Reiz (z.B. ein traumatisches Erlebnis) ebenfalls die Qualität, Angst auszulösen. Durch Reizgeneralisierung wird die gelernte Reaktion auf weitere, vormals neutrale Stimuli übertragen. Der daraufhin erfolgende Versuch, die Angstreaktion zu vermeiden oder zu reduzieren (z.B. durch die Ausführung von Ritualen) führt, so die Annahme, durch negative Verstärkung zur Stabilisierung der Rituale (operante Konditionierung, zweite Stufe) bei gleichzeitiger Aufrechterhaltung der Stimulus-Angst-Verknüpfung. Bei der Zwangsstörung wurde – im Unterschied zu anderen Angststörungen – angenommen, dass aufgrund der eher unscharf definierten konditionierten Reize (z.B. Schmutz) ein alleiniges passives Vermeidungsverhalten (z.B. Vermeidung von Schmutz) wie bei anderen Angststörungen nicht ausreiche, sondern dass zusätzlich aktive Vermeidungsverhaltensweisen (z.B. ritualisierte Reinigungen) erforderlich sind, um die Angst zu reduzieren. Insbesondere die Annahme bezüglich eines klassischen Konditionierungsprozesses in der Entstehung von Zwangsstörungen erscheint aus heutiger Sicht zu kurz gegriffen: Zum einen können bei Weitem nicht alle Patienten Ereignisse erinnern, die dem Konzept der klassischen Konditionierung entsprechen würden. Zum anderen bestehen erhebliche Schwierigkeiten, das Modell auf Zwangsgedanken zu übertragen. Der Wert des Modells besteht jedoch bis heute in der Erklärung der Aufrechterhaltung der Zwangssymptomatik mittels negativer Verstärkung durch Vermeidungsverhalten und es stellte darüber hinaus eine wesentliche theoretische Grundlage für die Entwicklung von Expositionen mit Reaktionsverhinderung dar (Rachman et al., 1973).

Neuere kognitive Modelle legen für die Erklärung der Entstehung und Aufrechterhaltung der Zwangssymptomatik den Schwerpunkt auf die Art und Weise der Informationsverarbeitung und lassen sich grob in zwei Klassen einteilen (Taylor et al., 2006). Dies sind einerseits Modelle, die davon ausgehen, dass Patienten mit Zwangsstörungen im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen eine Reihe von Besonderheiten in der Informationsverarbeitung aufweisen (für einen Überblick siehe z.B. Clark, 2004) und andererseits Modelle, die davon ausgehen, dass dysfunktionale Überzeugungen und daraus resultierende Bewältigungsversuche die Entstehung und Aufrechterhaltung der Zwangserkrankung bedingen. Ein zentrales Modell stellt dabei das Modell von Salkovskis (1996) dar. Salkovskis bezieht sich dabei auf frühere Arbeiten von Rachman (Rachman und de Silva, 1978), die nicht nur zeigen konnten, dass aufdringliche Gedanken (Intrusionen) auch in der Allgemeinbevölkerung weit verbreitet sind, sondern auch, dass sich der Inhalt dieser Gedanken nicht zwischen Patienten mit Zwangsstörungen und Gesunden unterschied. Salkovskis nahm entsprechend an, dass Zwänge auf normalen, sich aufdrängenden Gedanken beruhen, die von den Betroffenen jedoch als bedrohlich oder unakzep-

tabel interpretiert werden. Gleichzeitig wird vom Betroffenen Verantwortung für die Bedrohung oder deren Abwendung empfunden. Daraufhin werden offene oder verdeckte Verhaltensweisen ausgeführt, um die mit den Intrusionen verbundenen negativen Emotionen zu vermindern bzw. zu unterdrücken, die eigene Verantwortung zu minimieren und die angenommene Katastrophe und deren Konsequenzen zu verhindern. Diese offenen oder verdeckten Zwangshandlungen führen zur Aufrechterhaltung der Zwangsstörung, da sie einerseits durch eine kurzfristige Reduktion der negativen Emotionen die Zwangshandlungen negativ verstärken und andererseits eine Überprüfung der vorgenommenen Situationseinschätzung und damit ein Umlernen verhindern (Abbildung 1).

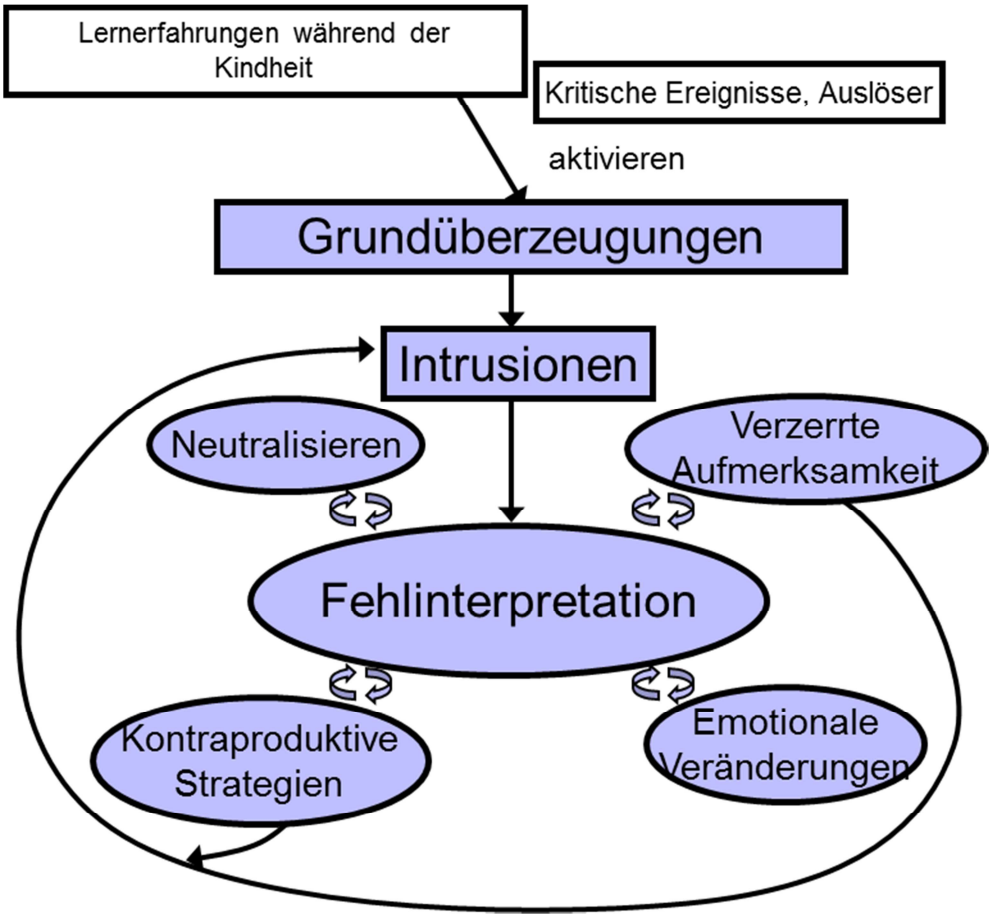

Abbildung 1: Kognitiv-behaviorales Modell der Zwangsstörung (modifizeirt nach Salkovskis, 1998).

Während Salkovskis (1996) die Bedeutung der wahrgenommenen Verantwortlichkeit betont, gehen auf Salkovskis aufbauende Modelle (z.B. Frost und Steketee, 2002) davon aus, dass neben der wahrgenommenen persönlichen Verantwortung verschiedene andere Typen von dysfunktionalen Einstellungen und Bewertungen eine wichtige Rolle in der Entstehung und Aufrechterhaltung von Zwangsstörungen spielen können. So werden neben der Überschätzung der Verantwortlichkeit die Überschätzung der Bedeutung von Gedanken, die Überschätzung von Gefahr und deren Wahrscheinlichkeit, das Streben nach Perfektionismus, die Intoleranz gegenüber Ungewissheit sowie der Glaube an die Möglichkeit und die Notwendigkeit der Kontrolle über die Gedanken als dysfunktionale Einstellungen von Patienten mit Zwangsstörungen beschrieben (vgl. Freeston et al., 1996; Taylor et al. 2006). Diese kognitiven Modelle

führten dazu, dass neben der Durchführung von Exposition mit Reaktionsverhinderung kognitive Interventionsmethoden (z.B. kognitive Umstrukturierung oder Verhaltensexperimente) zur Veränderung von zwangsbezogenen Einstellungen und Bewertungen Eingang in die kognitiv-behaviorale Behandlung der Zwangsstörung fanden.
Ein weiteres kognitives Modell stellt die Metakognitionen, also Einstellungen und Gedanken hinsichtlich eigener kognitiver Prozesse, in den Mittelpunkt der Betrachtung (Wells und Mathews, 1994; Wells, 2000). Das metakognitive Modell geht davon aus, dass zwei Unterkategorien von Einstellungen zentral für die Aufrechterhaltung der Zwangsstörung sind. Dies sind einerseits Einstellungen über die Bedeutung und die Konsequenzen von intrusiven Gedanken und Gefühlen sowie andererseits Einstellungen gegenüber der Notwendigkeit, Rituale durchzuführen und den sich aus dem Unterlassen der Rituale ergebenden negativen Konsequenzen (Fisher und Wells, 2005). Im Unterschied zu den vorgenannten kognitiven Modellen fokussiert die Behandlung entsprechend auf eine Veränderung dieser metakognitiven Überzeugungen. Gleichzeitig findet sich eine Vielzahl von Überschneidungen zwischen den Modellen (zur Diskussion siehe Fisher und Wells, 2009). So bezieht sich das metakognitive Modell auf die bereits von Rachman (1993) beschriebene *thought action fusion* (z.B. „wenn ich denke, ich könnte jemanden töten, dann ist das ein Beleg dafür, dass ich es auch tue“) und ergänzt diese durch die *thought event fusion* (z.B. „perverse Gedanken machen mich zu einem Perversen“) und die *thought object fusion* (z.B. „meine negativen Gedanken können sich auf Objekte übertragen“).

Insgesamt stellen die kognitiv-behavioralen Modelle die Bedeutung von kognitiven Komponenten (z.B. Informationsverarbeitung, Bewertungen und Überzeugungen) sowie die Bedeutung von Lernerfahrungen (z.B. Reduktion unangenehmer Empfindungen durch Rituale) als Entstehungs- und Aufrechterhaltungsfaktoren in den Mittelpunkt der Betrachtung und damit in den Mittelpunkt der kognitiv-behavioralen Behandlung.

2.2.2 Psychodynamisches Modell

Die psychodynamischen Modelle der Zwangsstörung gehen von Freuds frühen Arbeiten über Abwehrneurosen (Freud, 1894) aus. Ihnen allen ist die Grundidee gemeinsam, dass Zwangssymptome in erster Linie der Angstregulation dienen. Weiterentwickelt, erweitert und differenziert haben sich vor allem die Vorstellungen über die Qualität der zugrunde liegenden Ängste, die Funktionen und Bedeutung der Abwehroperationen sowie die interpersonale Funktionalität von Zwängen, einschließlich der daraus abgeleiteten Behandlungstechnik.

Freud (1907, 1909) konzeptualisierte die Zwangsneurose ursprünglich vor dem Hintergrund eines unbewussten Trieb-/Abwehrkonflikts. Zwangssymptome wurden als Kompromissbildungen zwischen angstauslösenden Regungen und der gegen sie gerichteten Abwehr in Form von imperativen Gedanken, Kontrollhandlungen und magischen Ritualen verstanden, wobei unbewusste Schuldgefühle eine zentrale Rolle spielen. Letztere wurden im Zusammenhang mit schulderzeugenden sexuellen und aggressiven Regungen sowie mit ambivalenten Liebes- und Hassgefühlen gegenüber den dominierenden Elternfiguren (ödipaler Konflikt) verstanden. Als typisch gilt der scharfe Gegensatz zwischen unterdrückten, triebhaften Impulsen einerseits und einer überstrengen, Schuldgefühle induzierenden Gewissensinstanz andererseits (Über-Ich/Es-Konflikt). Weiterhin wurde eine Fixierung bzw. Regression auf die Entwicklungsstufe

der sog. „analsadistischen Phase“ beschreiben, in der Sauberkeit, Eigensinn, Ordentlichkeit und die Kontrolle von Besitz eine wichtige Rolle spielen. Schon früh hatte Freud (1909) die Nähe von Zwangshandlungen zu gewissen religiösen Ritualen (Bußhandlungen, Waschungen, Beichte) bemerkt und daraus die zentrale Rolle von Autoritäts- und Schuldkonflikten abgeleitet. Bedeutung erlangten Zwangsphänomene ferner für das Verständnis der Formulierung des Konzepts des „Wiederholungszwangs“.

Werden die genannten Konflikte in bestimmten Situationen aktiviert, so setzen Kontrollversuche zur Bewältigung der damit verbundenen Ängste ein, wobei unter den Abwehrmechanismen Reaktionsbildung, Ungeschehenmachen, Idealisierung und Entwertung, Rationalisierung, Intellektualisierung und Affektisolierung eine entscheidende Rolle spielen. Vor allem durch die zuletzt genannten Abwehroperationen kommt es zu einer Verselbständigung der Gedankenwelt, die nun die Bedeutung eines magischen Abwehrsystems erhält („Allmacht der Gedanken“, Freud 1909). Auf diese Weise entsteht nach psychoanalytischer Auffassung der für die Zwangsstörung charakteristische Gegensatz zwischen den unterdrückten Gefühlsregungen und leiblichen Bedürfnissen einerseits sowie der Charakterstruktur mit ihrer überzogenen Gewissensstrenge andererseits.

Weiterentwicklungen des psychoanalytischen Modells betreffen zum einen entwicklungspsychologische Erkenntnisse, zum anderen eine differenziertere Betrachtung der Heterogenität und Funktionalität von Zwangsphänomenen vor allem bei Patienten mit ichstrukturellen Störungen sowie die generelle Entwicklung der Psychoanalyse hin zu einer Objektbeziehungstheorie. Dadurch wurde die klassische Auffassung mit ihrer Betonung des Trieb-Abwehr-Konflikts durch die Berücksichtigung früher (prägenitaler) Konflikte und früher Stadien der Ichbildung erweitert und vertieft.

Im Anschluss an die Untersuchungen von Erikson (1971) sowie Mahler et al. (1975) wurde Störungen der frühen Autonomieentwicklung (Trennungs- und Wiederannäherungskonflikte, Entwicklung von Motorik, Sprache und Schamgefühlen) eine besondere Bedeutung für die Ausbildung zwanghafter Persönlichkeitsmerkmale zugesprochen. Demnach disponiert ein einschränkender, Spontaneität und Eigenwillen unterdrückender Erziehungsstil zur Entwicklung von Trennungsängsten und Abhängigkeitskonflikten mit entsprechend ausgeprägten Sicherungs- und Kontrollbedürfnissen. Familiendynamisch scheinen dem perfektionistische Ideale und ausgeprägte symbiotische Bedürfnisse seitens der Eltern zu entsprechen.

Im Kontext der Bedeutung von Zwangsphänomenen bei ichstrukturellen Störungen wurde auf deren ordnende und „autoprotektive“ Funktion hingewiesen (Quint, 1984). Zwangssymptome können hier eine Desintegration des Selbst verhindern (Lang, 1997; Lang und Weiß, 1999), führen aber ihrerseits zu einer Blockade von Ichfunktionen.

Neuere Ansätze, wie sie vor allem in Anschluss an die Arbeiten von Klein (1932, 1940) formuliert wurden, untersuchen die Rolle von Zwängen im Rahmen komplexer Persönlichkeitsorganisationen („pathologische Organisationen“; Steiner, 1993). Diese können sowohl dem Schutz vor Verfolgungs- und Fragmentierungsängsten als auch der Bewältigung unerträglicher Verlustängste, Schuld- und Schamgefühle dienen. Dadurch rückten die Komplexität und Multifunktionalität von Zwängen, aber auch die aufrechterhaltenden Bedingungen, mehr in den

Vordergrund. Ebenso konnte die Verbindung zu interpersonalen Problemen, u.a. dem Versuch der Beziehungsvermeidung zu inneren und äußeren Objekten einerseits und Kontrolle andererseits, besser erfasst und in das Verständnis der therapeutischen Beziehung einbezogen werden.

Entsprechend ihrer differenzierten Theoriebildung ermöglichen die Verfahren der tiefenpsychologisch fundierten Psychotherapie und der analytischen Psychotherapie vielfältige therapeutische Zugangswege, die entweder an der Persönlichkeitsstruktur, der biographischen Genese, den aktuellen Konflikten oder an den interpersonalen Problemen ansetzen können. Gemeinsam sind ihnen allen die Betonung innerpsychischer Konflikte sowie die zentrale Bedeutung der therapeutischen Beziehung sowohl für das Verständnis von Zwangssymptomen als auch für die Möglichkeiten ihrer therapeutischen Veränderung.

2.2.3 Gesprächspsychotherapeutische Erklärungsansätze

Swildens (1991) betonte das Vermeiden von Risiken und die dadurch vergebliche Suche nach einem intensiven Leben als Charakteristikum von Patienten mit Zwangsstörungen. Speierer (1979; 1994; 2009) entwickelte ein Modell des Erlebens von Inkongruenz, d.h. der Art und Weise, wie Patienten den Widerspruch zwischen ihrem Selbstideal und ihrer Erfahrung subjektiv wahrnehmen. Er unterzog Therapietranskripte von 155 erfolgreich durch Gesprächspsychotherapie behandelten Patienten einer Inhaltsanalyse. Sieben dieser Patienten litten an Zwangssymptomen, bei sechs Patienten mit Zwangsstörungen wurden insgesamt 1588 Äußerungen, jeweils aus den ersten beiden Gesprächen, berücksichtigt.
Die Patienten mit Zwangsstörungen unterschieden sich hinsichtlich der Art des Inkongruenzerlebens von den Patienten mit anderen Störungen, wohingegen das Erleben in der Gruppe der Zwangspatienten sehr einheitlich war (Rangkorrelationskoeffizient nach Kendall $w=0,86$, $p<0.001$). Die wichtigste Quelle erlebter innerer Widersprüche war die unzureichende Kontrolle des eigenen Erlebens und Verhaltens durch die Zwangssymptome. An zweiter Stelle stand die erlebte oder befürchtete mangelnde Wertschätzung durch Andere, an dritter die Einschränkung des Lebens und die durch die Symptome verloren gegangene Zeit, an vierter die oft vergeblichen Versuche, die Zwangsgedanken und Zwangshandlungen zu unterlassen.
In den letzten Stunden spielten die Symptome eine geringere Rolle, im Vordergrund standen Differenzierung und Relativierung der Einschränkung durch die Symptome, die gewachsene Selbstwertschätzung, die realistischere Einschätzung, in welchen Situationen Kontrolle sinnvoll ist und die Offenheit für neue Erfahrungen.
Hinsichtlich des Grundgedankens der Hilfe bestehen ungeachtet unterschiedlicher Techniken große Ähnlichkeiten zwischen den verhaltenstherapeutischen Vorgehensweisen und dem gesprächspsychotherapeutischen Vorgehen: Motor der Therapie ist die Vermittlung der Bereitschaft, für das Ziel der Veränderung Risiken einzugehen. Symptomorientierte gesprächspsychotherapeutische Arbeit ist, so verstanden, Motivation zur Konfrontation.

2.2.4 Familiengenetische Befunde

In einer kontrollierten Familienstudie beschrieben Pauls et al. (1995) eine Prävalenz der Zwangsstörung von 10,9 % bei den Angehörigen von Patienten mit Zwangsstörungen im Vergleich zu 1,9 % bei Kontrollprobanden. Auch Nestadt et al. (2000) fanden einen höheren Anteil von Zwangsstörungen unter Angehörigen von Patienten mit Zwangsstörungen als unter Ange-

hörigen von Kontrollen (11,7 % vs. 2,7 %). Diese Befunde einer relevanten familiären Häufung der Zwangsstörung konnten auch in einer nicht-klinischen Allgemeinbevölkerungsstudie belegt werden (Grabe, 2006). Subgruppenanalysen zeigen, dass insbesondere bei Patienten mit frühem Erkrankungsbeginn, Ordnungs- und Symmetriezwängen und komorbider Ticstörung genetische Faktoren eine große Rolle spielen. Dabei scheinen Ordnungs- und Symmetriezwänge bei Patienten mit Tourette-Syndrom einem dominanten Erbgang zu folgen. Verwandte von Menschen mit hohen Ordnungs- und Symmetriescores haben darüber hinaus eine hohe Wahrscheinlichkeit, ebenfalls diese Symptome aufzuweisen (Hanna, 2005). Die Bedeutung genetischer Einflussfaktoren wird zudem aus der Beobachtung deutlich, dass bei der Zwangsstörung die Konkordanzrate bei zweieiigen Zwillingen 22-47 % und bei eineiigen Zwillingen 53-87 % beträgt.

2.2.5 Molekulargenetische Befunde

Aufgrund der z.T. heterogenen Datenlage soll hier nur ein knapper Überblick über bisherige molekulargenetische Untersuchungen zur Zwangsstörung gegeben werden. Ausgangspunkt für die Suche nach so genannten Kandidatengenen waren u.a. Daten zur Wirksamkeit von serotonerg wirkenden Antidepressiva und Daten zur Induktion oder Verstärkung von Zwangssymptomen durch bestimmte serotonerg und dopaminerg wirkende Verbindungen, die in Stimulationsversuchen verwendet wurden. In einer neuen Metaanalyse molekulargenentischer Studien war die Zwangsstörung mit einem Polymorphismus des Serotoninsystem (5-HTTLPR, HTR2A) und bei männlichen Patienten mit dem Katecholaminsystem (COMT, MAOA) assoziiert (Taylor, 2012). Weiterhin wurden nichtsignifikante Trends für Polymorphismen des Dopaminsystems (DAT1, DRD§) und des Glutamatsystems (rs3087879) identifiziert (Taylor, 2012). Glutamat ist der wichtigste exzitatorische Neurotransmitter des Gehirns. Das Glutamat-Rezeptor-Gen GRIN2B könnte aufgrund eines positiven Assoziationsbefundes in der Pathogenese der Zwangsstörung von Bedeutung sein (Arnold, 2004). Eine wichtige molekulare Struktur in der Regulation der glutamatergen Transmission stellt der Glutamattransporter SLC1A1 dar. In zwei relativ großen Studien konnten Assoziationen zwischen dem SLC1A1 und der Zwangsstörung bei Männern sowie einem frühen Erkrankungsbeginn (Arnold, 2006; Dickel, 2006) beschrieben werden.

Dem brain-derived neutrotopin factor (BDNF) wurde ein protektiver Effekt gegenüber Zwangsstörungen zugeschrieben (Hall, 2003; Wendland et al., 2007). BDNF moduliert im Besonderen das serotonerge System und ist mitverantwortlich für die Neuroneogenese im Hippocampus und Tractus olfactorius des Menschen. In einer großen Studienpopulation (347 Probanden mit Zwangsstörungen und 749 Kontrollprobanden) unter Berücksichtigung von Erkrankungsalter, Geschlecht, Familiarität, Faktorenanalyse für Symptomdimensionen und Komorbidität untersuchten Wendland et al. (2007) die Hypothese einer Assoziation des 5-HTTLPR und BDNF mit der Zwangsstörung. Es zeigten sich jedoch keine Assoziationen zwischen dem SCL6A4, Genvarianten des BDNF und der Zwangsstörung. Es zeigte sich eine Assoziation zwischen einem Polymorphismus des OLIG2-Gens (Oligodendrocyte lineage transcription factor 2) und Zwangsstörungen vor allem dann, wenn kein komorbides Tourette-Syndrom vorlag. OLIG2 ist ein essentieller Regulator in der Entwicklung von Zellen, die Myelin und somit die Faserverbindungen der weißen Substanz produzieren. Eine Abnormalität der weißen Substanz und eine somit veränderte neuronale Konnektivität werden als mögliche Pathomechanismen angenommen (Stewart, 2007).

2.2.6 Neurobiologisches Modell

Das neurobiologische Modell der Zwangsstörung geht von einer Imbalance kortikostriatothalamokortikaler Schaltkreise aus. Solch ein Schaltkreis besteht u.a zwischen dem orbitofrontalen Kortex und den Basalganglien. Zu den Basalganglien gehören die Strukturen des Corpus striatum (Nucleus caudatus und Putamen), des Pallidum, des Nucleus subthalamicus und der Substantia nigra. Verschiedene Autoren (Baxter, 1992; 1996) gehen von einer gestörten Balance zwischen hemmenden und erregenden Bahnen im Bereich der Basalganglien aus, die dazu führen könnten, dass emotionale Bewertungen aus dem orbitofrontalen Kortex verstärkt aktualisiert werden, wohingegen der Einfluss des dorsolateralen präfrontalen Kortex abnimmt. Dadurch können „orbital worry inputs“ (Baxter, 1996), d.h. durch Befürchtungen gekennzeichnete kognitive Schemata, verstärkt die Kognitionen des Patienten bestimmen. Die von verschiedenen Autoren (Saxena und Rauch, 2000; Swedo, 1992) gefundene Überaktivität in temporalen und frontalen Bereichen des Gehirns normalisiert sich oft durch eine erfolgreiche Verhaltens- und/oder medikamentöse Therapie, was auf eine enge Wechselwirkung von psychologischen und neuropsychologischen Prozessen hindeutet. Diese detaillierten Beobachtungen der neuronalen Grundlagen kognitiver Prozesse sind durch die Weiterentwicklung der bildgebenden Verfahren (MRT, PET) Anfang der 1990er Jahre ermöglicht worden. Das neurobiologische Modell bekommt Unterstützung durch Befunde, dass Zwangssymptome gehäuft bei Patienten mit verschiedenen neurologischen Erkrankungen auftreten. So wurde ein erstmaliges Auftreten der Zwangsstörung bei Patienten nach Kopftraumen, speziell bei Läsionen der Basalganglien und des orbitofrontalen Kortex, beobachtet. Ähnliche Beobachtungen liegen für Patienten mit Epilepsie, Chorea Sydenham und Chorea Huntington vor. Weiterhin konnten stereotype Verhaltensweisen, ähnlich den Kompulsionen, im Tierversuch nach bilateralen hippocampalen Läsionen festgestellt werden. Ebenso können Zwangssymptome im Rahmen von organischen Schäden der Basalganglien auftreten, z.B. nach Kohlenmonoxidvergiftung, Manganintoxikation, ischämischen oder infektiösen Läsionen. Des Weiteren werden passagere Zwangsphänomene nach Intoxikationen mit Kokain, Amphetaminen und L-Dopa sowie unter Therapie mit Glucocorticoiden beobachtet (Cummings, 1995).

2.2.7 Immunologisches Modell

Bei jüngeren Patienten ist die Grenze zwischen entwicklungspsychologisch normalem passageren Verhalten und Pathologie unscharf. Im Jugendalter kann eine Sonderform der Zwangsstörung in Folge einer β-hämolysierenden Streptokokkeninfektion der Gruppe A auftreten, die unter einer antibiotischen Behandlung oder einer Plasmapherese rasch remittieren kann. Es handelt sich bei der Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with streptococcal infections (PANDAS) um eine seltene Erkrankung, die als eine Untergruppe der Zwangsstörung (Chorea minor Sydenham) diskutiert wird (Murphy und Pichichero, 2002; Snider and Swedo, 2004). Mell et al. (2005) fanden eine erhöhte Rate an Streptokokkeninfektionen in den ersten drei Monaten vor Krankheitsbeginn bei jugendlichen Patienten mit Zwangsstörungen. Bei der PANDAS soll es zu einer Reaktion von Antikörpern mit Basalganglienstrukturen kommen. Dale et al. (2005) zeigten in ihrer Untersuchung bei zwangsgestörten Kindern eine erhöhte Bindung von Anti-Basalganglien-Antikörpern und nahmen daher, zumindest für diese Subgruppe von Kindern, ein ätiologisch bedeutsames autoimmunologisches Geschehen an.

2.2.8 Veränderungen und deren Auftreten im Krankheitsverlauf

2.2.8.1 Hirnstrukturelle Veränderungen

In kleinen Untersuchungssamples zeigten sich dorsale präfrontale kortikale und bilaterale Abnormalitäten der grauen Substanz (Gilbert et al., 2008). Je stärker die Zwangssymptomatik sich zeigte, desto kleiner war das Volumen der grauen Substanz.
In MRT-Aufnahmen wurden Veränderungen der weißen Substanz in der parietalen und frontalen Region bei Patienten mit Zwangsstörungen gezeigt. Ähnliche Veränderungen zeigten sich auch bei den erstgradigen Familienmitgliedern ohne Zwangssymptomatik (Menzies et al., 2008). In MRT-Aufnahmen waren zudem die mittleren Volumina des linken und rechten Hippocampus und der Amygdala bei Patienten mit chronisch-refraktären Zwangsstörungen kleiner als bei Kontrollpersonen. Bezüglich der Schwere der Symptomatik konnte keine Korrelation mit den Amygdalavolumina, jedoch mit den linken Hippocampusvolumina gezeigt werden (Atmaca 2008). Rosenberg et al. (2000) zeigten, dass sich thalamische Volumina in einem pädiatrischen Kollektiv nach Therapie mit Paroxetin, nicht jedoch nach Kognitiver Verhaltenstherapie vermindern. Mittels fMRT während der Durchführung einer Planungsaufgabe (Tower of London Task) konnte man zeigen, dass nicht nur bei Patienten mit Zwangsstörungen, sondern auch bei deren gesunden eineiigen Zwillingsgeschwistern eine Minderaktivierung mehrerer für die Aufgabendurchführung wichtiger kortikaler Strukturen vorliegt (den Braber et al., 2008). Diese wirkte sich bei Patienten deutlich stärker auf die Testleistungen aus. Eine weitere Studie legt nahe, dass Defizite der Handlungsplanung und Handlungsunterdrückung einen „neurokognitiven Endophänotyp“ der Zwangsstörungen konstituieren könnten (Menzies et al., 2007).

2.2.8.2 Neurokognitive Veränderungen

Zur Untersuchung der neurokognitiven Veränderungen bei Patienten mit Zwangsstörungen wurde u.a. der Stroop-Test verwendet. Das Cerebellum und der parietale Lobus zeigten eine gesteigerte Aktivität, der orbitofrontale Kortex, der mittlere frontale Gyrus und die temporalen Regionen zeigten hingegen eine verminderte Aktivität während des Stroop-Tests.
Es wird somit auch eine Störung in der posterioren Hirnregion angenommen, insbesondere im Kleinhirn, die zur Pathogenese der Zwangsstörungen betragen könnte (Nabeyama, 2008). Untersuchungen haben konsistente kognitive Einschränkungen in den Domänen der exekutiven und nonverbalen Gedächtnisleistung von Patienten mit Zwangsstörungen gezeigt.
Patienten mit Zwangsstörungen berichteten in Selbstbeurteilungsfragebögen, dass sie in der psychomotorischen Geschwindigkeit sowie in der selektiven und geteilten Aufmerksamkeit Einschränkungen wahrnehmen.
Erste prospektive Befunde zeigen, dass sich neuropsychologische Defizite unter erfolgreicher Verhaltenstherapie der Zwangsstörungen zum Teil als reversibel zeigen. Dies wurde v.a. für das visuelle Arbeitsgedächtnis gezeigt (Külz et al., 2007).

2.3 Verlauf und Prognose

2.3.1 Allgemeiner Verlauf einer Zwangsstörung

Nicht selten findet eine Progredienz der Symptomatik statt (Rasmussen und Eisen, 1992; Rasmussen und Eisen, 1994). Der Verlauf wird häufig als chronisch beschrieben. Die Krankheitssymptomatik kann fluktuieren oder konstant verlaufen. Häufig erleben die Betroffenen eine Zunahme der Beschwerden unter allgemeiner Stressexposition. Einige Patienten zeigen keine Veränderung der Symptome über die Zeit, andere zeigen einen deutlichen Wechsel der Symptome (Rettew, 1992; Skoog und Skoog, 1999). Nach der Untersuchung von Skoog und Skoog (1999) zeigen 83 % Patienten mit Zwangsstörungen in einer Langzeitbeobachtung von 40 Jahren in irgendeiner Form eine Verbesserung (auf Symptomebene oder in der sozialen Funktionsfähigkeit), aber in nur 20 % kam es zur vollständigen Remission. 52 % litten immer noch unter einer klinischen und 28 % unter subklinischer Symptomatik. 8 % erlebten eine gravierende Verschlechterung der Zwangsstörung. Auch bei remittierten Patienten gab es nach 20-jähriger Remissionsdauer eine Rückfallrate von 17 %. Ein früher intermittierender Verlauf ist nach Meinung der Autoren mit einer besseren Prognose assoziiert als ein früher chronischer Verlauf. Ein Erkrankungsbeginn vor dem 20. Lebensjahr stellt besonders für Männer einen Risikofaktor für einen ungünstigen Verlauf dar. Ebenso verschlechtern magisches Denken und niedriger sozialer Status die Prognose.

Obwohl sich Patienten mit Zwangsstörungen bemühen, die Zwangssymptome vor ihrer Familie zu verheimlichen, können die Kinder von Betroffenen durch die Zwangssymptomatik erheblich beeinträchtigt werden (Black, 2003; 1998). Die Gründe dafür sind bisher nicht vollständig geklärt, aber es scheint bei Kindern von Patienten mit Zwangsstörungen häufiger emotionale, soziale und Verhaltensstörungen zu geben als bei Kindern von Kontrollprobanden (Black, 2003).

2.3.2 Erstauftreten von Symptomen und Dauer bis zum Beginn einer Behandlung

Es dauert nach Beginn der Zwangssymptomatik im Durchschnitt 7,5 Jahre, bis Patienten professionelle Hilfe aufsuchen (Reinecker, 1998). Lomax et al. (2009) gaben sogar ein Intervall von 22 Jahren für früh erkrankte und von 26 Jahren für spät erkrankte Patienten mit Zwangsstörungen vor dem Beginn einer Behandlung an.
Viele Patienten mit Zwangsstörungen vermeiden oder verzögern den Kontakt zu professioneller Helfern (Mayerovitch et al., 2003). Vermutlich sucht nur ein Drittel der Patienten mit Zwangsstörungen jemals einen Arzt oder Psychologen auf, um professionelle Hilfe zu erhalten (Mayerovitch et al., 2003; Karno et al. 1988; Kolada et al. 1994). Die Mehrheit der Patienten mit Zwangsstörungen, die Hilfe suchen, wird nicht von Fachärzten für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik oder Nervenheilkunde oder Psychologischen bzw. ärztlichen Psychotherapeuten gesehen (Goodwin et al.; 2002). Eine komorbide Erkrankung erhöht die Wahrscheinlichkeit, Behandlungsangebote aufzusuchen (Mayerovitch et al., 2003). Patienten mit einer Zwangsstörung und einer komorbiden Erkrankung erhielten signifikant häufiger eine Behandlung als Patienten mit einer alleinigen Zwangsstörung (56 % versus 14 %; Adult Psychiatric Morbidity Survey of 2000 [2007]).

Ruscio et al. (2008) zeigten, dass Patienten mit Zwangsstörungen mit hohen Y-BOCS-Werten und schwer ausgeprägter Symptomatik eher Therapie erhielten oder suchten als Patienten mit moderater oder milder Symptomatik. Zudem erhielten nur 2,9-30,9 % eine spezifische Therapie ihrer Zwangsstörung. Im Adult Psychiatric Morbidity Survey of 2000 (2007) befanden sich von 114 Patienten mit Zwangsstörungen 40 % in irgendeiner Form von Behandlung. 20 % erhielten Medikation, 5 % erhielten Psychotherapie und 15 % erhielten eine Kombination aus Medikation und Psychotherapie. Im Detail waren es aber nur 2 %, die SSRI erhielten, 10 % erhielten Anxiolytika sowie 7 % Neuroleptika. Nur 5 % erhielten eine Kognitive Verhaltenstherapie.

Die durchschnittliche Zeitspanne zwischen der Entwicklung der Zwangssymptomatik und dem Beginn einer adäquaten Behandlung wurde auf 17 Jahre berechnet, was im Besonderen auf Fehldiagnostik im Sinne des Nichterkennens der Erkrankung zurückzuführen war (Hollander et al., 1996). Wahl et al. (2010) zeigten, dass 70 % der Patienten mit einer Zwangsstörung, die sich in nervenärztlicher Behandlung befanden, nicht die Diagnose „Zwangsstörung“ erhielten und somit auch nicht spezifisch behandelt wurden. In einer anonymen Therapeutenbefragung zur Versorgung von Patienten mit Zwangserkrankungen zeigte sich, dass 55,7 % keinerlei Expositionen in der Therapie einsetzen (Külz et al., 2010).

3. Diagnostik und Klassifikation

3.1 Symptomatik und Diagnosestellung nach ICD-10 / DSM-IV

3.1.1 Symptomatik von Zwangsstörungen

Das klinische Bild der Zwangsstörung wird von Leitmerkmalen bestimmt, die über kulturelle Grenzen und Zeiten hinweg in stabiler Weise zu beobachten sind. Typischerweise berichten Patienten über unangenehme Gedanken, Vorstellungen und Handlungsimpulse (Intrusionen), die sich dem Bewusstsein aufdrängen (englisch: obsessions), sowie über ritualisierte Gedanken- und Handlungsketten (compulsions), die zumeist mit dem Ziel ausgeführt werden, die aversiven Intrusionen abzuwehren oder zu neutralisieren (Saß et al., 2003).

Zwangsgedanken können alltäglichen Gedanken und Befürchtungen ähnlich sein, haben aber intensivere Qualität. Nicht selten handelt es sich um mehr oder weniger bizarr anmutende Gedanken, die rational schwer bis gar nicht nachvollziehbar sind. Typische Themen von Zwangsgedanken sind: Ansteckung, Vergiftung, Verschmutzung, Krankheit, Streben nach Symmetrie, Ordnung, Aggression, Sexualität und Religion. Patienten erleben ihre Zwangsgedanken als lästig und aufdringlich und betrachten sie als abstoßend, unannehmbar, beschämend, sinnlos und schwer zu verscheuchen. Zwangsgedanken können durch eine Vielzahl von auslösenden Reizen provoziert werden, aber auch spontan auftreten. Zwangsgedanken, die als Handlungsimpulse erlebt werden, werden nicht tatsächlich ausgeführt.

Die Zwangshandlungen sind dadurch motiviert, dass sie Erleichterung von Anspannung und Befürchtungen versprechen und oft auch zu einer kurzfristigen Anspannungs- oder Angstreduktion führen. Da Zwangshandlungen langfristig jedoch korrigierende Erfahrungen verhindern, mit erheblichem Aufwand verbunden sind und mit Einschränkungen der Leistungsfähigkeit und des sozialen Lebens einhergehen, werden sie meist gegen inneren Widerstand ausgeführt.

Trotz der zumeist bestehenden prinzipiellen Einsicht in die Unsinnigkeit können sie vom Patienten nicht oder nur schwer unterlassen werden. Kann eine Zwangshandlung nicht ausgeführt werden, führt dies zunächst zum Anstieg von Anspannung und Angst, was als kaum erträglich empfunden wird. Zwangshandlungen können thematisch unterschieden werden nach Wasch-, Reinigungs- und Putzzwängen sowie Kontroll- und Ordnungszwängen. Hinzu kommen in selteneren Fällen Berührungszwänge und Sammelzwänge. Eine Sonderform der Zwangshandlungen stellen Gedankenzwänge (oder kognitive Zwangshandlungen) dar. Obwohl sie wie die Zwangsgedanken auf gedanklicher Ebene stattfinden, werden sie zu den Zwangshandlungen gerechnet, weil sie dem Zweck dienen, Anspannung und Angst zu neutralisieren. Ein typisches Beispiel hierfür sind Zählzwänge (z.B. drei Mal bis 20 zählen).

Die Betroffenen zeigen keine allgemeine Beeinträchtigung der intellektuellen Leistungsfähigkeit. Das Denken kann aber gekennzeichnet sein von Einengung und Grübeleien. Gelegentlich findet sich eine deutliche Verlangsamung der Handlungsabläufe („obsessional slowness“). Angst, Anspannung, Verzweiflung, Unruhe sowie depressive Symptomatik finden sich als affektive Symptome. Fast immer bestehen starke Zweifel an der Vollständigkeit und/oder Richtigkeit von Handlungen oder Entscheidungen. Die Lebensqualität ist deutlich beeinträchtigt.

Viele Patienten versuchen über längere Zeit, die Symptomatik zu verbergen und zu verleugnen. Dies geschieht meist aufgrund von Schamgefühlen.

3.1.2 Diagnosekriterien und Subgruppen

Die Diagnose wird anhand der im ICD-10 oder DSM-IV-TR (Saß et al., 2003) aufgeführten Kriterien gestellt.
Die ICD-10 Forschungskriterien (Dilling und Freyberger, 2006) der Zwangsstörung (F42) lauten wie folgt:

A. Entweder Zwangsgedanken oder Zwangshandlungen (oder beides) an den meisten Tagen über einen Zeitraum von mindestens zwei Wochen.
B. Die Zwangsgedanken (Ideen oder Vorstellungen) und Zwangshandlungen zeigen sämtliche folgende Merkmale:
    1. Sie werden als eigene Gedanken/Handlungen von den Betroffenen angesehen und nicht als von anderen Personen oder Einflüssen eingegeben.
    2. Sie wiederholen sich dauernd und werden als unangenehm empfunden, und mindestens ein Zwangsgedanke oder eine Zwangshandlung wird als übertrieben und unsinnig anerkannt.
    3. Die Betroffenen versuchen, Widerstand zu leisten (bei lange bestehenden Zwangsgedanken und Zwangshandlungen kann der Widerstand allerdings sehr gering sein). Gegen mindestens einen Zwangsgedanken oder eine Zwangshandlung wird gegenwärtig erfolglos Widerstand geleistet.
    4. Die Ausführung eines Zwangsgedankens oder einer Zwangshandlung ist für sich genommen nicht angenehm (dies sollte von einer vorübergehenden Erleichterung von Spannung und Angst unterschieden werden).
C. Die Betroffenen leiden unter den Zwangsgedanken und Zwangshandlungen oder werden in ihrer sozialen oder individuellen Leistungsfähigkeit behindert, meist durch den besonderen Zeitaufwand.
D. Häufigstes Ausschlusskriterium: Die Störung ist nicht bedingt durch eine andere psychische Störung, wie Schizophrenie und verwandte Störungen (F2) oder affektive Störungen (F3).

Unterschieden werden im ICD-10 folgende Unterformen:
F42.0: Vorwiegend Zwangsgedanken oder Grübelzwang
F42.1: Vorwiegend Zwangshandlungen
F42.2: Zwangsgedanken und Zwangshandlungen, gemischt.

Ausschließliche Zwangsgedanken oder ausschließliche Zwangshandlungen treten nur bei sehr wenigen Patienten auf, in der Regel kommen beide Symptombereiche (ICD-10: F42.2) gemischt vor.

Die häufigsten Zwangsgedanken sind Kontaminationsgedanken (50 % der Fälle), pathologische Zweifel (42 %), somatische Zwangsbefürchtungen (33 %), und ein übersteigertes Symmetriebedürfnis (32 %). Die häufigsten Zwangshandlungen sind Kontrollrituale (60 %), Waschrituale (50 %), Zählzwänge (36 %), und zwanghaftes Fragen (34 %). Bei 72 % der Patienten

kamen mehrere Zwangsvorstellungen gleichzeitig vor und bei 58 % der Patienten mehrere Zwangshandlungen gleichzeitig (Rasmussen und Eisen, 1988).

Für die Diagnose einer Zwangsstörung wird gefordert, dass beim erwachsenen Patienten Einsicht darin besteht, dass die Zwangsgedanken oder Zwangshandlungen übertrieben oder unbegründet sind. Es finden sich aber auch Fälle, in denen diese Einsicht fluktuierend und teilweise aufgehoben ist. Es können dann vorübergehend überwertige Ideen, in extremen Fällen auch wahnhafte Symptome auftreten. Im Falle wahnhafter Symptome muss eine Schizophrenie ausgeschlossen werden. Schätzungen zur Häufigkeit von Zwangsstörungen mit fehlender Einsicht liegen bei 6 % aller Fälle mit Zwangsstörung (Eisen und Rasmussen, 1993). Im US-amerikanischen Klassifikationssystem DSM-IV-TR ist die Zusatzkodierung „mit wenig Einsicht" möglich, um diese Subgruppe zu beschreiben.

Es wird zunehmend davon ausgegangen, dass hinter den verschiedenen Erscheinungsformen der Zwangsstörung mehrere stabile Subtypen oder Störungsdimensionen stehen. Es gibt erste Hinweise, dass mit diesen Dimensionen spezifische Verläufe sowie typische psychologische und neurobiologische Merkmale einhergehen. Fraglich ist allerdings bisher noch, ob solche Feineinteilungen zu differentiellen Behandlungsindikationen führen.

In dimensionalen Modellen kann gemischten Bildern Rechnung getragen werden, während in Typenmodellen das klinische Bild eines Patienten exakt einem Typus zugeordnet werden muss. Faktorenanalytische Studien ergaben 4-6 Symptomfaktoren. Dabei fanden sich durchgängig die Dimensionen Kontamination/Waschen, Aggression/Kontrolle und Horten. Dazu kamen inhaltlich variierende weitere Dimensionen wie Symmetrie und Ordnen und tabuisierte Gedanken (Katerberg et al., 2010).

Mittels Clusteranalysen wurden 5 Subkategorien der Zwangsstörung gefunden: (1) Aggressive Zwangsgedanken und Kontrollrituale, (2) Kontaminationsgedanken und Waschrituale, (3) Horten, (4) Symmetrie, (5) aversive Zwangsgedanken und mentale Rituale (Abramowitz et al., 2003). Faktoren- und Typenmodelle fokussieren also auf vergleichbare Symptomthematiken.

Während bei den oben dargestellten Einteilungen ausschließlich von der Phänomenologie ausgegangen wird, gibt es auch Versuche, nicht-symptombasierte Kriterien in die Subgruppenbildung einzubeziehen. So zeigte sich, dass ein geringes Alter bei Ersterkrankung eher mit familiärer Häufung von Zwangserkrankungen, einem höheren Anteil an männlichen Patienten sowie höheren Ausprägungen auf der Dimension Aggression/Kontrolle assoziiert ist (de Mathis et al., 2009; do Rosario-Campos et al., 2005). Zwangserkrankte, die zusätzlich Tics zeigen, stellen mit einer spezifischen genetischen Belastung und schwererem Krankheitsverlauf ebenfalls eine mögliche Untergruppe dar (Miguel et al., 2005). Auch der Krankheitsverlauf selbst wurde als Gruppierungsmerkmal vorgeschlagen. Episodische Verläufe stehen mit familiären Häufungen von affektiven Störungen, Komorbidität mit Panikstörungen sowie mit höherem Ersterkrankungsalter in Zusammenhang (Perugi et al., 1998). Schließlich könnte die Einsicht in die Unangemessenheit der Zwangsvorstellungen eine bedeutsame Unterscheidung liefern. Fehlende Einsicht kommt vor allem bei männlichen Patienten mit chronischem und sich verschlechterndem Krankheitsverlauf und ungünstigem Therapieergebnis vor (Eisen und

Rasmussen, 1993). Die Identifikation solcher Subgruppen ist von erheblicher klinischer Relevanz, da sich das Behandlungskonzept daran orientieren muss.

3.1.3 Diagnostisches Vorgehen

Patienten neigen nicht selten dazu, die Symptomatik so lange wie möglich zu verleugnen, zu verharmlosen oder auch zu verkennen (Stengler-Wenzke et al., 2004). Es ist anzunehmen, dass Patienten mit Zwangsstörungen gelegentlich andere als die Zwangssymptome präsentieren, wenn sie Hilfsangebote aufsuchen. So fand man bei bis zu 20 % der Patienten in dermatologischen Behandlungseinrichtungen Zwangssymptome, die nur bei gezieltem Nachfragen erkennbar wurden (Fineberg et al., 2003). Selbst in Praxen von Fachärzten für Psychiatrie werden wahrscheinlich viele Patienten mit Zwangsstörung nicht als solche erkannt und primär wegen anderen Störungen behandelt (Wahl et al., 2010). Es ist also zu fordern, Patienten mit psychischen Störungen stets explizit und gezielt Fragen zu möglicher Zwangssymptomatik zu stellen. In anderen medizinischen Settings sind solche Screenings ebenfalls zu empfehlen. Grundlage der Diagnostik ist stets das klinische Interview. Es soll sich an den Kriterien des ICD-10 orientieren (Dilling und Freyberger, 2006). Verbale Selbstberichte des Patienten sollen wenn möglich durch Verhaltensbeobachtungen ergänzt werden (Reinecker, 2005, Bossert-Zaudig und Niedermeier, 2002). Die Verhaltensbeobachtung findet idealerweise auch in der natürlichen Umgebung des Patienten statt. Weiterhin ist es sinnvoll, den Patienten zur Selbstbeobachtung anzuhalten und anzuleiten.

Da die Diagnosestellung auf der Basis klinischer Interviews nur eine begrenzte Reliabilität aufweist, ist zur Absicherung der Diagnose zumindest die Diagnose-Checkliste für ICD-10 (Hiller et al., 1995) heranzuziehen. Falls es das Setting erlaubt, sollte ein strukturiertes oder standardisiertes Interview zur Feststellung der Kriterien für eine ICD-10 Diagnose geführt werden (vgl. Kapitel 3.1.4). Die Diagnose sollte immer erst dann gestellt werden, wenn alle im verwendeten diagnostischen Klassifikationssystem (ICD-10) genannten Kriterien geprüft sind. Bei kompletter Durchführung eines strukturierten Interviews können auch komorbide Störungen reliabel erfasst werden. Die im Interview gewonnenen Informationen sollten über die Diagnosekriterien hinaus genaue Angaben zu Beginn und Verlauf der Störung sowie zu spezifischen Auslösern für die Symptomatik und deren Remission umfassen. Auch die aufrechterhaltenden Bedingungen sind für die Problemanalyse im Kontext einer kognitiv-verhaltenstherapeutischen Behandlung von hoher Bedeutung. In Ergänzung zur Befragung des Patienten sollten, wenn möglich, fremdanamnestische Informationen eingeholt werden, um die Außenperspektive einzubeziehen. Instrumente zur Messung des Schweregrades der Störung (siehe Kapitel 3.1.5) sind erst relevant, wenn die Diagnose gesichert ist. Zu beachten ist, dass mit solchen Instrumenten allein keine Diagnosestellung möglich ist. Schweregradmessungen sollten in erster Linie für die Verlaufsbeobachtung eingesetzt werden (siehe Kapitel 3.4)

3.1.4 Instrumente zur Diagnosestellung

Eine ökonomische Art, Diagnosen abzusichern, ist der Abgleich der erhobenen Informationen mit dem Entscheidungsalgorithmus in den *Internationalen Diagnose Checklisten* (IDCL; Hiller et al., 1995). Sie enthalten keine Interviewanweisung, es können mit ihrer Hilfe jedoch Lücken

in der notwendigen Informationsbasis erkannt und die Entscheidungsregeln reliabel angewendet werden. Die Qualität der erhobenen Information wird dadurch aber nicht beeinflusst.

Bei strukturierten oder standardisierten Interviews sind Inhalte und Reihenfolge der Fragen vorgegeben, sodass die Durchführungsobjektivität sehr hoch ist. Sprunganweisungen erlauben das Auslassen von Fragen, falls die entsprechende Diagnose bereits auszuschließen ist. Dennoch ist der Zeitaufwand (1-2 Stunden) für die Durchführung hoch. Ein wichtiger Vorteil ist die gleichzeitige Überprüfung von Differentialdiagnosen und komorbiden Störungen. Die Informationsgewinnung erfolgt nicht-selektiv, während die klinische Interviewführung stark von der Erfahrung des Diagnostikers abhängig und hypothesengesteuert ist.

Folgende strukturierte oder standardisierte Interviews stehen zur Verfügung:

Composite International Diagnostic Interview (CIDI, Wittchen und Semmler, 1990)
Es ermöglicht Diagnosestellungen sowohl nach ICD-10 als auch nach DSM-IV. Fragen und Ablauf sind weitgehend standardisiert. Es gibt auch eine computerisierte Version, welche die Durchführung zusätzlich erleichtert (DIA-X, Wittchen und Pfister, 1997). Diagnosen auf der Basis des CIDI-Interviews haben eine sehr hohe Retest-Reliabilität (Wittchen et al., 1998)

Strukturiertes Interview für DSM-IV Achse I Störungen (SKID I, Wittchen et al., 1997)
Es liefert DSM-IV Diagnosen und wird deshalb vor allem im Forschungskontext eingesetzt. Die Reliabilität der damit gestellten Diagnosen ist im Allgemeinen hoch, bei der Diagnose Zwangsstörung wurden allerdings gemischte Ergebnisse gefunden.

Diagnostisches Interview für Psychische Störungen (DIPS, Schneider und Margraf, 2006)
Das Interview folgt im Wesentlichen der Grundstruktur des SKID und ist für verhaltenstherapeutische Zwecke, allerdings zu Lasten des geprüften Umfangs von Störungen, ausdifferenziert worden. Es erfasst die Angststörungen einschließlich der Zwangsstörung, affektive Störungen, somatoforme Störungen, Essstörungen, Schlafstörungen, Alkohol- und Substanzmissbrauch/-abhängigkeit/-entzug sowie die Borderline-Persönlichkeitsstörung. Diagnosen werden nach DSM-IV-TR gestellt, es gibt eine Übersetzungstabelle in ICD-10 Diagnosen. Die Diagnose Zwangsstörung kann mit dem DIPS sehr reliabel gestellt werden (Übereinstimmung bei zwei unabhängigen Interviews: kappa = .83; Suppiger et al., 2008).

3.1.5 Screening-Diagnostik

Es existieren derzeit keine validierten deutschsprachigen Screeninginstrumente. Vielversprechend erscheint aber das *Zohar-Fineberg Obsessive Compulsive Screen* (ZF-OCS; Fineberg et al., 2001; vgl. Wahl et al., 2010). Es umfasst 5 Fragen:
(1) Waschen und putzen Sie sehr viel?
(2) Kontrollieren Sie sehr viel?
(3) Haben Sie quälende Gedanken, die Sie loswerden möchten, aber nicht können?
(4) Brauchen Sie für Alltagstätigkeiten sehr lange?
(5) Machen Sie sich Gedanken um Ordnung und Symmetrie?
Es stellt das einzige Screeningverfahren für Zwangsstörungen dar, weshalb es hier aufgenommen wurde. Die Durchführung dieses Screenings ist sehr zeitökonomisch und weist in der

englischen Originalversion eine Sensitivität von 94 % und eine Spezifität von 85 % auf. Die Erfahrung mit dem Screening im deutschsprachigen Raum weist auf eine deutlich geringere Spezifität hin. Trotz damit verbundener hoher Anzahl an zunächst falsch positiven Befunden überwiegt der Nutzen dieses Screeningverfahrens. Eine oft viele Jahre verzögerte Diagnosestellung bedingt sonst häufig eine um Jahre verzögerte spezifische Therapie. Dies wiederum begünstigt Chronifizierung des Krankheitsverlaufes. Es wird empfohlen, weitere Fragen zur Beeinträchtigung durch die Symptome bzw. zum Schwergrad mit aufzunehmen (Wahl et al., 2010). Als screening-positiv gilt danach eine Person, die mindestens eine der obigen Fragen mit Ja beantwortet und zudem eine Beeinträchtigung erlebt.

3.2. Verfahren zur Bestimmung des Schweregrades und der Ausprägung der Zwangssymptomatik

3.2.1 Instrumente zur Fremdeinschätzung

Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS, Goodman et al., 1989a und b; deutsche Version: Hand und Büttner-Westphal, 1991; Ertle, 2012).

Diese ist das etablierteste diagnostische Instrument zur Fremdeinschätzung bzw. Experteneinschätzung des Schweregrades der Zwangsstörung. Zunächst werden 61 Symptome in einer Checkliste einzeln daraufhin eingeschätzt, ob sie aktuell oder früher auftraten. Aufgrund eines halbstrukturierten Interviews wird dann der Ausprägungsgrad von Zwangsgedanken und Zwangshandlungen erfasst. Dafür werden Zeitaufwand und Häufigkeit, Beeinträchtigung im sozialen und beruflichen Bereich, Leidensdruck, Widerstand und wahrgenommene Kontrolle über die Symptome jeweils auf einer 5-stufigen Skala eingeschätzt. Der Beurteilungszeitraum umfasst die letzten 7 Tage. Es werden Subskalenwerte für Zwangsgedanken und für Zwangshandlungen sowie ein Gesamtwert gebildet. Zusätzlich können weitere Störungsmerkmale (z.B. Vermeidung, pathologische Zweifel, übertriebene persönliche Verantwortlichkeit) eingeschätzt werden, ebenso wie der globale Schweregrad, die Therapieresponse und die geschätzte Reliabilität der verfügbaren Information. Die beiden Subskalenwerte (Zwangsgedanken, Zwangshandlungen) sowie der Gesamtwert weisen gute psychometrische Merkmale auf (Goodman et al., 1989a und b; Woody et al., 1995). Sie gilt derzeit als „Goldstandard“. Die Dauer des Interviews beträgt etwa 30-60 Minuten.

AMDP-Modul zur Erfassung von Zwangssymptomen (Grabe et al., 2002)

In Rahmen des AMDP-Systems zur Erhebung des psychopathologischen Befundes steht ein erweitertes Modul mit 37 Items zur Einschätzung von Zwangssymptomatik zur Verfügung. Es ermöglicht eine mehrdimensionale Abbildung der Zwangssymptomatik. Die Items zu den Zwangsgedanken und Handlungen kodieren jeweils noch für das passive Vermeidungsverhalten, sodass insgesamt 57 Differenzierungen der Symptomatik möglich sind. Die 3 Dimensionen beinhalten inhaltliche, formale und kognitiv-emotionale Aspekte der Zwangssymptomatik.

3.2.2 Instrumente zur Selbsteinschätzung

Y-BOCS Selbsteinschätzungsversion (Baer, 1991)

Die Y-BOCS liegt, sowohl für die Checkliste als auch für die Schweregradeinschätzung, zusätzlich in Formaten vor, die eine Selbsteinschätzung der Patienten ermöglichen (Baer, 1991). In Vergleichsstudien fanden sich mäßige bis sehr gute Übereinstimmungen zwischen Selbst-

und Fremdeinschätzung (Steketee et al., 1996; Schaible et al., 2001; Federici et al., 2010). Die Selbsteinschätzungsversion erlaubt ökonomischere Erhebungen als die Fremdeinschätzung. Sie erbringt wahrscheinlich geringere Schwergradeinschätzungen für Zwangshandlungen. Die Reliabilität des Items zum Widerstand gegen die Zwangssymptomatik ist gering.

Obsessive Compulsive Inventory - Revised (OCI-R; dt. Version: Gönner et al., 2009)
Dieser Fragebogen weist gute psychometrische Eigenschaften auf und ist mit 18 Items zudem sehr ökonomisch. Er ermöglicht die Erfassung der Zwangssymptomatik auf 6 Subskalen (Waschen, Kontrollieren, Ordnen, Zwangsgedanken, Horten, mentales Neutralisieren). Jedes Item wird auf einer 5-stufigen Skala von „0 = überhaupt nicht“ bis „4 = extrem“ hinsichtlich verursachter Beeinträchtigung vom Patienten beurteilt. Die Korrelationen zur Y-BOCS sind nur mäßig hoch ausgeprägt. Hier zeigt sich, wie bei vielen anderen Instrumenten, dass Selbst- und Fremdeinschätzung teilweise verschiedene Aspekte erfassen und sich gegenseitig ergänzen.

Hamburger Zwangsinventar - Kurzform (HZI-K; Klepsch et al., 1993)
Es misst mit 72 Items die erlebte Symptomatik während der letzten 4 Wochen. Jede Frage kann mit „stimmt“ oder „stimmt nicht“ beantwortet werden. Die Items werden 6 Skalen zugeordnet (Kontrollhandlungen, Reinigung, Ordnung, Zählen – Berühren – Sprechen, Gedankliche Rituale, Gedanken, sich oder anderen Leid zuzufügen). Die psychometrischen Eigenschaften sind zufriedenstellend. Der Fragebogen ist mit den meisten Zwangskranken gut durchführbar, bei erheblicher depressiver Begleitsymptomatik könnte die Durchführung problematisch sein. Es gibt Vergleichswerte von Gruppen von Zwangskranken und von Gesunden aus dem deutschen Sprachraum. Eine Besonderheit ist die Abstufung der Items nach „Schwierigkeit“, womit der Grad an Pathologie des jeweiligen Verhaltens gemeint ist. Dadurch differenziert das HZI-K auch bei leicht gestörten Personen und subklinischen Fällen, was aber auf Kosten der Diskriminationskraft im hochpathologischen Bereich geht.

3.3 Diagnostik der Auswirkungen auf Alltag, Beruf und Lebensqualität

Zwangsstörungen führen bei den Betroffenen zu Auswirkungen auf die Handlungsfähigkeit, auf Handlungsroutinen und -gewohnheiten im Alltag und damit auf Teilhabe (Partizipation) und Lebensqualität. Diese Einschränkungen können durch Kontextfaktoren wie beispielsweise Stigmatisierung noch verstärkt werden. In der NICE-Leitlinie werden sie – zum Teil anhand von Fallbeispielen – ausführlich beschrieben und sind auch in verschiedenen Untersuchungen dokumentiert (Bobes et al., 2001; Bystritsky et al., 2001; Gururaj et al., 2008; Huppert et al., 2009; Keeley et al., 2007; Mancebo et al., 2008; Mohan et al., 2005; SØrensen et al., 2004; Thomsen, 1995).

Zusammenfassend kommt es im Sinne der ICF (Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit; WHO/DIMDI 2005) zu Auswirkungen auf Aktivitäten, Teilhabe und/oder Lebensqualität in folgenden Lebensbereichen:

- Ausbildung/Schule und Arbeit
- Soziales Leben und Familienleben (Einschränkung sozialer Aktivitäten und Kontakte, Isolation/Einsamkeit, Probleme, anderen zu helfen)
- Freizeitaktivitäten/Erholung
- Haushaltsführung/Häusliche Aktivitäten
- Mobilität (vor allem außerhäusliche Mobilität, z.B. Benutzung von Verkehrsmitteln)
- Selbstversorgung (z.B. Körperpflege, Ernährung)

Auch wenn bisher erst wenige Untersuchungen zum Zusammenhang zwischen Art und Ausprägung der Symptome von Zwangserkrankungen (und ggf. von Komorbiditäten), Aktivitäten, Teilhabe und Lebensqualität vorliegen, kann doch davon ausgegangen werden, dass sich nicht bei allen Betroffenen die Einschränkungen von Aktivitäten, Teilhabe und Lebensqualität parallel und im gleichen Ausmaß wie die Symptomatik durch eine störungsspezifische Therapie verbessern (Norberg et al., 2008). Daher ist es notwendig, neben der Symptomatik auch die Funktionsfähigkeit/Behinderung in den jeweils relevanten Lebensbereichen und die Lebensqualität zu evaluieren, um gezielte Maßnahmen zur Verbesserung von Handlungsfähigkeit/Aktivitäten, Teilhabe und Lebensqualität einleiten zu können.

Zusätzlich ist zu beachten, dass Zwangserkrankungen nicht nur Teilhabe und Lebensqualität der Patienten, sondern auch von deren (betreuenden) Bezugspersonen und Angehörigen beeinträchtigen können (vgl. NICE Leitlinie 2006; Gururaj et al., 2008). Außerdem können Angehörige und andere enge Bezugspersonen wichtige Förderfaktoren bei der Umsetzung von Verhaltensänderungen im Alltag sein. Um – wo nötig – das Ausmaß der Belastung von Angehörigen/Bezugspersonen zu erfassen und im Idealfall gemeinsame, alltagstaugliche Lösungsansätze zu erarbeiten (im Sinn des Shared Decision Making bzw. klientenzentrierter Therapie), sollte nach Möglichkeit auch mit den Angehörigen ein Assessment in Bezug auf die Auswirkungen der Erkrankung auf deren Alltag, Teilhabe und Lebensqualität erfolgen, das als Basis für eine gemeinsame Zielsetzung in Bezug auf Handlungsfähigkeit im Alltag, Teilhabe und Lebensqualität dienen kann.

In der Literatur werden zur Erhebung und (Verlaufs-)Evaluation von Einschränkungen der Handlungsfähigkeit/Aktivitäten, Teilhabe und Lebensqualität unterschiedliche Verfahren genutzt, die zum Teil bisher nicht in einer deutschen Fassung existieren. Andere sind international verbreitet und auch für den deutschsprachigen Raum validiert. Ein Konsens, welche Assessmentverfahren am besten geeignet sind, scheint in der Literatur bisher nicht zu bestehen; auch die NICE-Leitlinie gibt zu diesem Punkt keine Empfehlungen.

Aus Sicht der Autoren dieser Leitlinie können auf Basis der gesichteten Literatur und praktischer Erfahrungen zum Gebrauch im deutschsprachigen Raum momentan am ehesten folgende Assessment-Instrumente empfohlen werden:

Zur Erfassung und Verlaufsevaluation der Lebensqualität:
WHOQOL-100 und WHOQOL-BREF (Angermeyer et al., 2000)
Das Interview umfasst 100 Items zur Erfassung der subjektiven Lebensqualität in den Dimensionen physisches Wohlbefinden, psychisches Wohlbefinden, Unabhängigkeit, soziale Beziehungen, Umwelt und Religion/Spiritualität. Die Durchführung dauert etwa 30 Minuten. Auch die Kurzversion mit 26 Items diskriminiert gut und kann in wenigen Minuten durchgeführt werden.
SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand (Bullinger und Kirchberger, 1998)
Der Fragebogen erfasst mit 36 Items Lebensqualität in den 8 Dimensionen: Körperliche Funktionsfähigkeit, Körperliche Rollenfunktion, Körperliche Schmerzen, Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion und psychisches Wohlbefinden. Die Durchführung dauert etwa 10 Minuten.

Therapiezielfestsetzung und Evaluation des Therapieerfolgs in Bezug auf subjektiv wichtige Lebensbereiche (ICF: Aktivitäten und Teilhabe) aus Sicht der Patienten, bei Bedarf auch der Bezugspersonen:
Goal Attainment Scaling (GAS; Kiresuk und Sherman, 1968)
Patient und Therapeut formulieren gemeinsam ein patientenbezogenes Ziel, möglichst auf der Aktivitätsebene. Die Zeitabstände für die Bewertung der Zielerreichung über eine 5-Punkte Skala (Normalverteilung) werden ebenfalls gemeinsam vereinbart. Die Durchführung dauert etwa 20 Minuten. Es können mit dem GAS auch mehrere Ziele zuverlässig überprüft werden.

Bei deutlichen Einschränkungen in den Bereichen Aktivitäten und Teilhabe sowie für eine weitergehende Diagnostik in diesen Bereichen ist die Zusammenarbeit mit Ergotherapeuten sinnvoll, da diese speziell für die Diagnostik und Verbesserung von Handlungsfähigkeit und der damit zusammenhängenden Bereiche Aktivitäten/Teilhabe und Lebensqualität ausgebildet sind (siehe Kapitel 11.4)

3.4 Diagnostische Maßnahmen zur Verlaufsbeurteilung

Um das Ansprechen der Behandlung beurteilen zu können, ist eine behandlungsbegleitende Verlaufsdiagnostik notwendig. Eventuelle Komplikationen und Nebenwirkungen können durch das Monitoring frühzeitig erkannt und eine Anpassung oder ein Wechsel der Therapie vorgenommen werden. Das Ansprechen auf medikamentöse und psychotherapeutische Interventionen ist regelmäßig, nach den Empfehlungen der WHO einmal wöchentlich zu prüfen, zumindest initial in den ersten vier Wochen. Spätestens nach 10-12 Wochen sollte eine genaue Wirkungsprüfung erfolgen, aufgrund derer eine Entscheidung getroffen wird, ob die Behandlung fortgesetzt oder verändert werden sollte.

Der Behandlungsfortschritt wird in erster Linie anhand der Symptombesserung, dazu aber ebenfalls anhand des psychosozialen Funktionsniveaus und der Lebensqualität evaluiert.

Als Messintrumente sind die in 3.2 und 3.3 genannten Verfahren zu empfehlen sowie geeignete zusätzliche Verfahren bei bestehender Komorbidität. Als globales Maß zur Einschätzung des psychosozialen Funktionsniveaus hat sich das Global Assessment of Functioning (GAF) wie im DSM-IV-TR (Sass et al., 2003) beschrieben bewährt.

3.5 Differenzialdiagnostik und Komorbidität

In der Differenzialdiagnostik muss darüber entschieden werden, ob die aktuellen Symptome im Rahmen einer Zwangsstörung oder im Rahmen einer anderen Störung einzuordnen sind. Dies kann der Fall sein, wenn Zwangssymptome zum Symptombild einer anderen Störung gehören (z.B. Schizophrenie oder Depression) oder wenn die Symptome zwar Zwangssymptomen ähneln, aber bei genauer Diagnostik anders einzuordnen sind, z.B. als Sorgen im Rahmen einer generalisierten Angststörung (vgl. Kapitel 3.5.1).
Komorbidität bedeutet, dass eine zusätzliche psychische Störungsdiagnose besteht, z.B. eine ausgeprägte Zwangsstörung plus eine depressive Episode. Bei bestehender Komorbidität ist zuerst zu klären, ob es sich um eine Achse I- und/oder Achse II-Komorbidität handelt. Darüber hinaus ist zu beurteilen, welchen Schweregrad und welchen Einfluss auf das aktuelle Befinden

des Patienten die komorbide Störung hat, sowie welche Auswirkung sie auf die Ausprägung der Zwangsstörung hat.

Bei Vorliegen mehrerer psychischer Störungsdiagnosen ist zu entscheiden, welche die größere Vordringlichkeit hat, z.B. wenn eine erhebliche depressive Komorbidität zur Zwangsstörung besteht und der Patient suizidal ist. Dann kann es notwendig sein, die depressive Symptomatik vorrangig zu behandeln. Auch bei Komorbidität mit einer posttraumatischen Belastungsstörung kann die primäre Behandlung der Zwangsstörung weniger erfolgversprechend sein, sodass die Behandlung der posttraumatischen Störung zunächst im Vordergrund stehen sollte.

Zu klären ist bei Komorbidität von Persönlichkeitsstörungen, inwieweit diese im Sinne einer aufrechterhaltenden Bedingung die Zwangsstörung mit beeinflusst.

Zur Diagnostik psychischer Komorbidität eignen sich Interviewverfahren wie in Kapitel 3.1.4 beschrieben.

3.5.1 Abgrenzung gegenüber anderen psychischen Erkrankungen

Die Diagnose der Zwangsstörung ist in der überwiegenden Zahl der Fälle von geschulten Diagnostikern eindeutig zu stellen, wenn die Kriterien der ICD-10 oder des DSM-IV sorgfältig beachtet werden. Die Abgrenzung gegenüber einigen Störungen kann dennoch Schwierigkeiten bereiten, da es überlappende Merkmale gibt. Zur Differenzialdiagnostik ist es wichtig, die Leitsymptome der wichtigsten möglichen Alternativdiagnosen zu kennen. Erhöhte Sicherheit bieten auch hier wiederum Diagnose-Checklisten und strukturierte Interviews. Im Folgenden werden die wichtigsten Differenzialdiagnosen, deren gemeinsame Merkmale mit der Zwangsstörung sowie deren diskriminierende Merkmale benannt.

Zwanghafte Persönlichkeitsstörung
Gemeinsam: Beschäftigung mit Sauberkeit, Ordnung und Genauigkeit
Unterscheidend: Ich-Syntonie, fehlende Intrusionen, stabiles Muster, fehlender Widerstand
Kommentar: Diese Unterscheidung hat insbesondere für die psychotherapeutische Behandlung einen gewissen Vorhersagewert. Patienten mit zwanghaften Persönlichkeiten haben im Vergleich zu solchen mit reinen Zwangsstörungen weniger Einsicht in die Problematik ihrer Erlebens- und Verhaltensmuster und sind in der Regel deshalb weniger therapiemotiviert. Sie zeichnen sich durch starre Denk- und Wertemuster aus.

Depression
Gemeinsam: Grübeln, Schuldgefühle, Angst
Unterscheidend: keine neutralisierenden Rituale, Grübeln richtet sich eher auf Vergangenheit, keine Intrusionen, kein Widerstand
Kommentar: Depressionen sind bei der Differentialdiagnostik die bedeutendste Alternativdiagnose. Es muss geklärt werden, ob eine eigenständige depressive Störung vorliegt und ob diese dem Auftreten der Zwangssymptomatik vorausging oder aber als Folge der schweren Belastung durch die Zwangsstörung zu erklären ist. Die Behandlung kann je nach Ergebnis dieser Diagnostik entweder primär auf die Depression oder auf die Zwangsstörung gerichtet sein. In jedem Fall ist damit zu rechnen, dass bei starker depressiver Symptomatik die Fähigkeit

des Patienten zur psychotherapeutischen Arbeit an der Zwangsstörung beeinträchtigt ist. Die Depression muss dann u.U. zuerst behandelt werden, oder es werden Kombinationsbehandlungen, die auf beide Störungsbereiche abzielen, durchgeführt.

Generalisierte Angststörungen
Gemeinsam: Grübeln, Sorgen, Angst
Unterscheidend: chronische Sorgen, die auf alltägliche Ereignisse gerichtet sind, fehlende Rituale, fehlender intrusiver Charakter der Sorgen

Soziale und spezifische Phobien
Gemeinsam: Vermeidung, Angst, sozialer Rückzug
Unterscheidend: keine aktive Neutralisierung, Angst nur in sozialen Situationen bzw. in Gegenwart des gefürchteten Auslösers

Kommentar zu Angststörungen: Die hohe Komorbidität von Angststörungen erfordert eine sorgfältige Abklärung der verschiedenen Varianten. Zur Differenzierung zwischen Angststörungen im engeren Sinne und Zwangsstörungen ist in erster Linie auf starre, unangemessene Rituale und sich wiederholt aufdrängende Gedanken und Impulse, die als aversiv erlebt werden (Intrusionen), zu achten. Solche Symptome sprechen für die Zwangsstörung. Vermeidungsverhalten steht bei Angststörungen stärker im Vordergrund, da es oft die einzige Strategie zur Reduzierung der Angst darstellt. Die Ängste, z.B. vor einem Messer, mit dem man jemanden angreifen und verletzen könnte, werden von Patienten mit Zwangsstörungen als zumindest teilweise unrealistisch und unsinnig erkannt.
Häufig enthalten sie auch die Idee, dass durch das eigene Verhalten andere oder der Betroffene selbst zu Schaden kommen könnten. Patienten mit Angststörungen dagegen empfinden bestimmte Situationen oder Objekte als unmittelbar bedrohend für die eigene Person, ohne dass ihnen eine Distanzierung gelingt.

Hypochondrie
Gemeinsam: Furcht, eine Krankheit zu haben, Suche nach versichernden Aussagen anderer
Unterscheidend: Erleben körperlicher Missempfindungen, fehlende Rituale, Überzeugung an einer Erkrankung zu leiden.

Kommentar: Hypochondrische Patienten haben ein starkes Bedürfnis, sich anderen Menschen bezüglich ihres Leidens mitzuteilen, während Zwangskranke eher zu Verheimlichung neigen. Allerdings trifft dies nicht auf alle Fälle von zwanghaften Krankheitsbefürchtungen zu. Hier ist vor allem auf das Vorhandensein von Neutralisierungsritualen zu achten sowie auf die Überzeugung des Patienten hinsichtlich der Annahme, ob die Krankheit bereits vorhanden ist (Hyphochondrie) oder entstehen könnte (Zwangsstörung).

Körperdysmorphe Störung
Gemeinsam: wiederholte Befürchtungen, die unrealistisch sind, repetitives, teilweise ritualisiertes Kontrollverhalten
Unterscheidend: keine Intrusionen, Gedanken thematisch begrenzt auf das eigene Aussehen

Kommentar: Die körperdysmorphe Störung ist im ICD-10 als Spezialfall der Hypochondrie klassifiziert. Sie wird nach den derzeitigen Diskussionen zum neuen DSM-5 zu den Zwangsspektrumsstörungen gerechnet.

Schizophrenie
Gemeinsam: Bizarr wirkende Ideen, magisches Denken, sozialer Rückzug
Unterscheidend: Einsicht nicht mehr gegeben, parathymer Affekt, Gefühl der Beeinflussung und des Gemachten
Kommentar: Die Abgrenzungsfrage ist wichtig bei Fällen von Zwangsstörungen mit geringer Einsicht in die Inadäquatheit der Zwangsgedanken. Diese kommt jedoch insbesondere bei Patienten mit Zwangsstörungen mit längerer Erkrankungsdauer und schwerer Symptomatik häufiger vor. Ferner kann die Einsicht bei Patienten mit Zwangsstörungen fluktuierend und phasenweise auch vollständig gegeben sein. Patienten mit Zwangsstörungen erkennen, dass sie selbst die Urheber ihrer Gedanken sind, empfinden die Gedankeninhalte jedoch häufig als konträr zu ihren Überzeugungen und Werten (z.B. der Gedanke, einer anderen Person etwas antun zu können vs. der Einstellungen, dies nicht zu wollen).

Tic- und Tourette-Störung
Gemeinsam: Ritualisiertes, stereotypes Verhalten
Unterscheidend: fehlende Intentionalität des Verhaltens
Kommentar: Die Differentialdiagnose kann bei genauer Befragung meist gut gestellt werden, allerdings gibt es nicht selten Fälle, bei denen beide Diagnosen vergeben werden müssen.

Zwangsstörung nach Hirnverletzung
Gemeinsam: Zwangsbefürchtungen und -rituale
Unterscheidend: nachgewiesene Hirnpathologie, stärkere kognitive Beeinträchtigungen
Kommentar: Hier handelt es sich um seltene Fälle, die ätiologisch in der Regel eindeutig auf die Hirnverletzung zurückzuführen sind. Eine zusätzliche neuropsychologische Testuntersuchung ist in Zweifelsfällen anzuraten.

PANDAS (Paediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated with Streptococcus)
Gemeinsam: Zwangsbefürchtungen und -rituale
Unterscheidend: Nachweis antineuronaler Autoantikörper, abrupter Beginn, episodischer Verlauf, Beginn in der Kindheit
Kommentar: Die autoimmunologische Ätiologie von Zwangssymptomen, die häufig mit Tics und weiteren neurologischen Auffälligkeiten einhergehen, ist umstritten, könnte aber für eine Teilgruppe von Patienten zutreffen. Die Diagnose hat derzeit keine Therapierelevanz im Bereich von Erwachsenen.

Impulskontrollstörungen (z.B. Trichotillomanie, pathologisches Spielen, Kleptomanie)
Gemeinsam: Subjektives Dranggefühl, Erleichterung nach Handlungsausführung
Unterscheidend: Handlungen per se angenehm bzw. befriedigend, vorausgehende Gedanken nicht aversiv und selten intrusiv
Kommentar: Die Trichotillomanie wird nach den derzeitigen Diskussionen zum neuen DSM-5 in das Zwangsspektrum eingeordnet.

Essstörungen (Anorexia nervosa)
Gemeinsam: Überwertige Ideen, rigides Kontrollieren
Unterscheidend: Ideen auf Körpergewicht und Körperbild beschränkt
Kommentar: Beide Störungen treten gehäuft komorbide auf.

Autismus
Gemeinsam: zwanghafte und stereotype Verhaltensmuster
Unterscheidend: Kommunikationsstörungen
Kommentar: Es gibt zwangsähnliche Autismussymptome, aber auch komorbide Zwangsstörungen bei Patienten mit Autismus; bei Patienten mit Intelligenzminderung sehr schwer abgrenzbar. Kommt sehr selten vor.

3.5.2 Somatische Differenzialdiagnostik

Patienten, die mit einer Zwangssymptomatik zum ersten Mal vorstellig werden, sollen in jedem Fall einer somatischen und neurologischen Untersuchung unterzogen werden, um somatische Erkrankungen auszuschließen. So wurden in seltenen Fällen Zwangsphänomene nach Schädel-Hirn-Traumata, Nekrosen des Nucleus pallidus und raumfordernden Prozessen des ZNS beschrieben.

Bei Patienten mit Erstmanifestation der Erkrankung im Alter über 50 Jahre sollten darüber hinaus eine neuropsychologische Screening-Untersuchung und eine strukturelle Bildgebung (Computertomographie oder Magnetresonanztomographie) des Gehirns durchgeführt werden, um eventuelle hirnorganische Abbauprozesse abzuklären. Bei Verdacht auf Vorliegen einer kognitiven Einschränkung soll eine ausführliche neuropsychologische Untersuchung durchgeführt werden. Es wurde von Patienten mit einem späten Beginn der Erkrankung (jenseits des 50. Lebensjahres) berichtet, dass spezifische neuropsychologische Störungen (Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsdefizite) auftreten können (Roth et al., 2005). In einer Fallserie hatten 4 von 5 Patienten mit einem Krankheitsbeginn nach dem 50. Lebensjahr Frontalhirnläsionen (Weiss und Jenike, 2000), was frühere Hypothesen bezüglich einer vorwiegend organisch bedingten Zwangserkrankung bei spätem Krankheitsbeginn unterstützt. Deshalb gilt es generell, bei Zwangsstörungen mit spätem Erkrankungsbeginn eine organische Mitbeteiligung auszuschließen.

Als Verfahren für das neuropsychologisches Screening eignen sich z.B.:

Wortschatztest (WST; Schmidt und Metzler, 1992), als Kurztest zur Intelligenz.

Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT; Helmstaedter et al., 2001), als Screening für Lern- und Gedächtnisfunktionen.

Zahlenverbindungstest (ZVT; Oswald und Roth, 1987), zum Prüfen von kognitiver Geschwindigkeit und Aufmerksamkeit.

Eine ausführlichere Testbatterie sollte zusätzlich zu den genannten Screening-Verfahren folgende Verfahren für spezifische Teilbereiche umfassen (vgl. Kathmann, 2008):

Intelligenz:
Wechsler Intelligenztest für Erwachsene (WIE)
➔ Überblicksartiges Feststellen von Schwächen in kognitiven Teilbereichen

Aufmerksamkeit/Geschwindigkeit:
Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP 2.0), Subtest Alertness
➔ Feststellen von motorischer/kognitiver Verlangsamung und Schwächen der Aufmerksamkeitsmodulation

Visuell-figurales Gedächtnis:
Rey Complex Figure Test (RCFT)
➔ Feststellen von visuellen Gedächtnisschwächen, evtl. im Zusammenhang mit strategischen Auffälligkeiten beim Enkodieren

Räumliches Arbeitsgedächtnis:
Corsi Block Tapping Test
➔ Feststellen von räumlichen Arbeitsgedächtnisschwächen

Kognitive Kontrolle:
Farbe-Wort-Interferenztest (FWIT)
➔ Feststellen von Schwächen der kognitiven Inhibition

Flexibles Konzeptlernen:
Wisconsin Card Sorting Test (WCST-64)
➔ Feststellen von Perseverationen beim induktiven Lernen aus Rückmeldungen

3.6 Diagnostischer Stufenplan

Empfehlung	Empfehlungsgrad
3-1 Bei allen Patienten, bei denen psychische Störungen vermutet werden oder bei denen körperliche Anzeichen (z.B. Handekzem) Hinweise auf eine psychische Erkrankung liefern, sollen folgende 5 Fragen zur Zwangsstörung gestellt werden: (1) Waschen und putzen Sie sehr viel? (2) Kontrollieren Sie sehr viel? (3) Haben Sie quälende Gedanken, die Sie loswerden möchten, aber nicht können? (4) Brauchen Sie für Alltagstätigkeiten sehr lange? (5) Machen Sie sich Gedanken um Ordnung und Symmetrie?	**KKP**
3-2 Bei Verdachtsfällen sollen das Vorliegen der diagnostischen Kriterien nach ICD-10 geprüft und in Frage kommende Komorbidität abgeklärt werden. Dies sollte bei diagnostischer Unsicherheit mit Hilfe eines ICD-10-basierten Untersuchungsverfahrens geschehen.	**KKP**

3-3 Bei entsprechenden anamnestischen und/oder klinischen Hinweisen auf eine relevante somatische Erkrankung ist die beschriebene weiterführende Diagnostik (Kapitel 3.5.2) zu veranlassen.	**KKP**
3-4 Nach Statusbestimmung zu Beginn sollte die im Text beschriebene Verlaufsdiagnostik (z.B. Y-BOCS, Kapitel 3.2 und 3.4) durchgeführt werden.	**KKP**
3-5 Zusätzlich zur Symptomatik sollten stets auch die Auswirkungen der Erkrankung auf Handlungsfähigkeit/Aktivitäten, Teilhabe, Lebensqualität und interpersonelle Auswirkungen erfasst werden (zu Beginn der Therapie zur Zielsetzung und im Verlauf bzw. zum Abschluss zur Evaluation).	**KKP**
3-6 Bezugspersonen bzw. Angehörige sollten, sofern möglich, in die Befunderhebung in Bezug auf Alltag, Teilhabe und Lebensqualität einbezogen werden.	**KKP**
3-7 Bei Patienten mit Zwangsstörungen mit einem Krankheitsbeginn jenseits des 50. Lebensjahres soll eine hirnorganische Abklärung erfolgen.	**KKP**

4. Psychotherapeutische Verfahren

4.1 Einführung

Erste ausführliche Beschreibungen psychotherapeutischer Interventionen bei Zwangsstörungen gehen auf Sigmund Freud und die Psychoanalyse zurück. Es wurden komplexe psychodynamische Erklärungsansätze entwickelt, allerdings erwies sich die Symptomatik trotz lang dauernder Therapien oft als hartnäckig und therapieresistent. Diese Erfahrungen handelten dem Krankheitsbild den ungünstigen Ruf ein, schwer oder gar nicht behandelbar zu sein. Einen Durchbruch in der Psychotherapie der Zwangsstörungen bedeutete die Entwicklung und erfolgreiche Anwendung verhaltenstherapeutischer Techniken ab etwa 1960 (Meyer, 1966; vgl. Salkovskis et al., 2009; Margraf und Schneider, 2009).

Die Psychotherapieforschung bei Zwangsstörungen beschäftigt sich, aufgrund der guten Wirksamkeit, seither detaillierter mit der Verhaltenstherapie und seit der kognitiven Wende mit der kombinierten Anwendung kognitiver und verhaltenstherapeutischer Techniken. Während bei anderen Störungen wie Depressionen, Angststörungen oder Borderline-Störungen mittlerweile randomisierte und kontrollierte Studien auch mit psychodynamischen oder anderen Psychotherapieverfahren existieren, fehlen diese bei Zwangsstörungen bis heute. Neben der großen Anzahl an verhaltenstherapeutischen Therapiestudien, die mit Exposition und Reaktionsverhinderung (bzw. Reaktionsmanagement) arbeiten, ist die Wirksamkeit des Verfahrens ein Hauptfaktor dafür, dass Exposition mit Reaktionsverhinderung zum Interventionsverfahren der ersten Wahl bei diesem Krankheitsbild geworden ist. Die Konfrontationsverfahren haben den früheren Ruf der Unbehandelbarkeit von Patienten mit Zwangsstörungen nachhaltig verändert. Es ist bemerkenswert und bedauerlich, dass trotz der gut belegten Erkenntnisse immer noch eine mangelhafte Implementierung evidenzbasierter Psychotherapie in der Praxis festzustellen ist (Külz et al., 2010), ein Phänomen, welches nicht nur auf den deutschen Sprachraum beschränkt ist. Es ist davon auszugehen, dass weit weniger als die Hälfte der Betroffenen, die sich zu einer Behandlung entschlossen haben, auch mit evidenzbasierten Psychotherapieverfahren behandelt wird. Dies zeigt, dass ein wesentlicher Bedarf künftiger Forschung neben der Weiterentwicklung bestehender Verfahren in der Implementierung wirksamer Verfahren in der Praxis liegt.

4.2 Verhaltenstherapie und Kognitive Verhaltenstherapie

4.2.1 Gegenwärtige Praxis

In der Regel wird eine Kombination von Verfahrensweisen und Techniken angewendet, die als Kernbestandteile die kognitive Umstrukturierung und als klassische verhaltenstherapeutische Methode die Exposition mit Reaktionsmanagement enthält. Solche Konzepte werden dann als Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) bezeichnet. KVT wird in Deutschland sowohl im ambulanten als auch im (teil-)stationären Setting (vgl. Kapitel 4.2.9) angeboten und sowohl von ärztlichen als auch Psychologischen Psychotherapeuten durchgeführt. Stationäre Therapien finden entweder in Kliniken für Psychiatrie und Psychotherapie oder in Psychosomatischen Kliniken statt, wobei meist eine Kombination aus zwangsspezifischer Gruppentherapie und Einzeltherapie, basierend auf KVT, zum Einsatz kommt. Die für die Therapie besonders wichtige therapeutenbegleitete Exposition wird in der Regel von den jeweiligen Bezugstherapeuten sowie von qualifizierten Pflegekräften (Co-Therapeuten) durchgeführt. Das Angebot von Kliniken mit

spezialisierten Abteilungen bzw. Stationen, die ein eigens für Zwangsstörungen konzipiertes Angebot vorhalten, bleibt gegenwärtig hinter dem Bedarf zurück, weshalb die betroffenen Patienten teilweise längere Wartezeiten in Kauf nehmen müssen. Die weitaus größte Zahl von KVT-Behandlungen findet jedoch im ambulanten Bereich statt, in der Regel in Praxen niedergelassener Psychotherapeuten, aber auch in spezialisierten ambulanten Einrichtungen wie z.B. Instituts- und Hochschulambulanzen. Die Mehrzahl der Behandler sind Psychologische Psychotherapeuten. Auch hier besteht nach wie vor ein erheblicher Mangel an spezialisierten Therapeuten, die mit der oft aufwändigen Psychotherapie von Zwangsstörungen vertraut sind, sodass lange Wartezeiten vorkommen.

4.2.2 Wirksamkeit im Vergleich zu Kontrollbedingungen

Verhaltenstherapie (VT, einschließlich Exposition mit Reaktionsverhinderung), Kognitive Therapie (KT) und Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) sind die am besten untersuchten Psychotherapieverfahren bei Zwangsstörungen. Hierzu liegen randomisierte und kontrollierte Studien vor, die diese Verfahren im Vergleich zu verschiedenen aktiven und inaktiven Kontrollbedingungen (Warteliste, Entspannung, Angst- oder Stressmanagement, Medikamentenplacebo, „treatment as usual“) bewerten. Zudem liegen mehrere Metaanalysen vor. Methodisch schwächere Studien wurden für die Bewertung daher nicht herangezogen, mit Ausnahme der Studie von Fineberg et al. (2005), die kontrolliert, aber nicht randomisiert ist. Ein Überblick über die RCTs findet sich in Tabelle 4.1. Von den seit 2003 dazu gekommenen RCTs wurde die Studie von Zucker et al. (2006), die ein präventives Programm an subklinischen Probanden evaluierten, sowie die Studie von Park et al. (2006) ausgeschlossen, in der ein kognitives Training bezüglich einer Gedächtnisaufgabe erprobt wurde, wobei die Veränderung der Zwangssymptomatik nur einen Nebenaspekt darstellte.

In der Leitlinie des **NICE** werden vier Studien zu dieser Fragestellung bewertet (Greist et al., 2002; Lindsay et al., 1997, Freeston et al., 1997; Cordioli et al., 2003). Sowohl in der Selbsteinschätzung wie auch in der Fremdeinschätzung zeigten sich dabei die (K)VT-Verfahren den Kontrollbedingungen überlegen. Die Studie von Cordioli et al. (2003) untersuchte Gruppentherapie, während die anderen drei Studien Einzeltherapien zum Gegenstand hatten.

In einem **Cochrane-Review** (Gava et al., 2008) wurden sieben bis Oktober 2006 publizierte randomisierte und kontrollierte Studien (RCTs) zur Wirksamkeit von Kognitiver und Verhaltenstherapie im Vergleich zu unspezifischem „treatment as usual“ (Kontrollbedingung) bewertet. Zwei der sieben Studien (Cordioli et al., 2003; Freeston et al., 1997) waren bereits in der NICE-Leitlinie zu dieser Fragestellung bewertet worden. Hinzu kommen die Studien von Jones und Menzies (1998), McLean et al. (2001), O'Connor et al. (1999), van Balkom et al. (1998) und Vogel et al. (2004). Die psychologischen Behandlungsmethoden VT, KT und KVT waren der Kontrollbedingung hinsichtlich Reduktion der Zwangssymptomatik, der depressiven Symptomatik, der Angstsymptomatik sowie der Verbesserung der Lebensqualität überlegen. Die Effekte über die verschiedenen Varianten der kognitiven und verhaltensorientierten psychologischen Behandlungsmethoden waren homogen.

Eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse von Jónsson und Hougaard (2009) schließt insgesamt 13 Studien ein, die kognitiv-behaviorale Gruppentherapie mit verschiede-

nen Kontrollbedingungen (Warteliste, Entspannungstraining und medikamentöse Behandlung) verglichen. Es konnten signifikante Unterschiede in Bezug auf Verbesserungen der Zwangssymptomatik (Y-BOCS) zwischen der Gruppentherapie und den Kontrollbedingungen aufgezeigt werden. Die drei randomisierten und kontrollierten Studien in dieser Übersicht, die VT bzw. KVT mit einer Wartelistenbedingung verglichen (Cordioli et al., 2003; McLean et al., 2001; Anderson und Rees, 2007), zeigten eine Effektstärke (Gruppenvergleich bei Therapieende) von 1,12 (95 % Konfidenzintervall CI: 0,78-1,46) zugunsten der (K)VT. Neu hinzugekommen im Vergleich zum Cochrane Review ist in dieser Metaanalyse die Studie von Anderson und Rees (2007). Kognitive Verhaltentherapie als Gruppentherapie (N=20) oder als Einzeltherapie (N=17) führten dort in einem Intention-to treat (ITT) Vergleich mit einer Wartelistengruppe (n=14) zu signifikant geringerer Zwangssymptomatik (Y-BOCS) und Depressionssymptomatik (BDI). Zudem führte individuelle KVT zu signifikant besseren Werten in der globalen Funktionsfähigkeit (GAF) im Vergleich zur Wartelistengruppe. 63 % der Patienten nahmen zusätzlich Medikamente ein, 65 % hatten eine zusätzliche Achse-I Diagnose (DSM-IV), 52 % eine zusätzliche Achse-II Diagnose. Die Effektstärken bzgl. der Y-BOCS Werte am Ende der Therapie betrugen 1,03 für die individuelle KVT, und 0,77 für die Gruppen-KVT, jeweils im Vergleich zur Wartegruppe.

In der Metaanalyse von Hofmann und Smits (2008) wurde die Effektivität von KVT bei Zwangsstörungen sowie anderen Angststörungen beurteilt. Neben den schon in den oben genannten Metaanalysen eingegangenen Studien von Lindsay et al. (1997) und Greist et al. (2002) wird hier die RCT-Studie von Foa et al. (2005) bewertet. Über die drei Studien wurde eine Gesamteffektstärke von 1,37 (CI 0,64-2,20) berechnet.

Die Studie von Foa et al. (2005) verglich KVT im Einzelsetting (n=29) mit einem Medikamentenplacebo (N=26). Ausgeschlossen waren Patienten mit akuter Depression oder früherer erfolgreicher VT. Am Ende der 12-wöchigen Therapiephase waren die Y-BOCS-Werte in der KVT-Gruppe von 24,6 auf 11,0 gesunken, in der Placebogruppe von 25,0 auf 22,2. Die kontrollierte Effektstärke (Gruppenvergleich bei Therapieende) betrug 1,57. Der Anteil der Patienten, die deutlich oder sehr deutlich gebessert waren (CGI), belief sich auf 62 % in der KVT-Bedingung und 8 % in der Placebobedingung (ITT-Analyse). 28 % der Patienten in der KVT-Gruppe und 23 % in der Placebogruppe brachen die Therapie vorzeitig ab.

Lediglich eine (kontrollierte, aber nicht-randomisierte) Studie (Fineberg et al., 2005) fand keine signifikante Überlegenheit der verhaltenstherapeutischen Behandlung (n=24) gegenüber der Kontrollbedingung (n=17). Letztere bestand in einem Entspannungstraining im Gruppensetting. In der Gruppe mit Entspannungstraining gab es allerdings signifikant mehr Therapieabbrüche.

Neben der statistischen Signifikanz wird zunehmend auch die klinische Signifikanz von therapiebedingten Veränderungen als Bewertungskriterium eingefordert (Jacobson und Truax, 1991). Ob eine Änderung der Symptomatik klinisch signifikant ist, lässt sich auf Einzelfallebene bestimmen, anschließend kann der Anteil an klinisch bedeutsam gebesserten Patienten im Gruppenvergleich untersucht werden. Gebessert ist ein Patient dann, wenn er a) mit höherer Wahrscheinlichkeit in der Verteilung Gesunder als in der Verteilung Erkrankter bezüglich eines Zielsymptoms liegt, und b) die Veränderung über die Zeit reliabel ist und den Messfehler über-

steigt. Fisher und Wells (2005) haben für die Y-BOCS-Werte festgestellt, dass ein Gesamtwert von 14 unterschritten werden muss und die Veränderung mindestens 10 Punkte betragen muss, um diese Kriterien zu erfüllen. In einer Zusammenschau mehrerer Studien erreichten unter VT-Behandlung 61 % der Patienten dieses Kriterium, unter KT waren es 53 %. Asymptomatisch (Y-BOCS < 7) waren allerdings nur 25 % bzw. 21 % der Patienten. In diese Analysen gingen nur wenige Studien ein, für die entsprechende Daten verfügbar waren (van Oppen et al., 1995; Lindsay et al., 1997; Cottraux et al., 2001; McLean et al., 2001; Franklin et al., 2000). In der neueren Studie von Anderson und Rees (2007) waren nach den gleichen Kriterien für klinisch signifikante Besserung wie bei Fisher und Wells (2005) 41 % der Patienten nach individueller KVT gebessert (recovered), während dies für 20 % der Patienten nach Gruppen-KVT und für keinen (0 %) der Patienten der Warteliste der Fall war.

Fazit: Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Wirksamkeit von Verhaltenstherapie (einschließlich Exposition und Reaktionsmanagement), Kognitiver Therapie oder Kognitiver Verhaltenstherapie im Vergleich zu Kontrollbedingungen in der Behandlung der Zwangsstörung als gut belegt gelten kann. Dies gilt sowohl für das Einzelsetting wie auch für das Gruppensetting. Die Effektstärken der VT-, KT- und KVT-Behandlung von Zwangsstörungen gehören zu den höchsten im Bereich der psychotherapeutischen Behandlung von psychischen Störungen (Hofmann und Smits, 2008). Dennoch ist die Rate an symptomfreien Patienten relativ gering und es kommt zu einer unbefriedigend hohen Zahl von Therapieabbrüchen. Zu beklagen ist ein Mangel an qualitativ hochwertigen Studien für längere Katamnesezeiträume.

Empfehlung	**Empfehlungsgrad**
4-1 Bei einer Zwangsstörung soll eine störungsspezifische Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) einschließlich Exposition und Reaktionsmanagement als Psychotherapie der ersten Wahl angeboten werden.	**A**

Tabelle 4.1: RCT-Studien zum Vergleich von VT, KT und KVT vs. Kontrollbedingungen (Warteliste, aktive Kontrolle, Medikamentenplacebo)

	Studie	Interventionen	N ITT/ N dropouts	Y-BOCS zum Endpunkt (Kliniker-Rating)	SMD (CI)
1	Freeston et al. (1997)	1: KVT einzel 2: Warteliste	15/3 14/0	12,2 (9,6) 22,0 (6,0)	1,18 (1,98 / 0,38)
2	Lindsay et al. (1997)	1: VT einzel 2: Angstmanagement	9/0 9/0	11,0 (3,81) 25,9 (5,80)	2,89 (4,30 / 1,48)
3	O'Connor et al. (1999)	1: KVT einzel 2: Warteliste	6/0 6/1	13,3 (8,6) 17,5 (4,0)	0,55 (1,77 / -0,67)
4	van Balkom et al. (1998)	1: VT einzel 2: KT einzel 3: Warteliste	19/3 19/6 8/1	18,6 (8,5) 21,5 (10,4) 26,4 (6,8)	1 vs. 3: 0,93 (1,87 / 0,0) 2 vs. 3: 0,50 (1,44 / -0,43)
5	Jones und Menzies (1998)	1: KT einzel 2: Warteliste	11/1 10/1	(nur MOCI)	1,99 (3,13 / 0,84)
6	McLean et al. (2001)	1: KVT Gruppe 2: VT Gruppe 3: Warteliste	19/1 19/3 38/5	16,89 (5,64) 12,56 (7,3) 22,4 (5,52)	1 vs. 3: 0,86 (16 / 012) 2 vs. 3: 1.58 (2,35 / 0,82)
7	Greist et al. (2002)	1: VT einzel 2: comp.geleit. VT 3: Entspannung		(kein Y-BOCS-Kliniker-Rating)	1 vs. 3: 1,10 (1,49 / 0,72) 2 vs. 3: 0,68 (1,05 / 0,31)
8	Cordioli et al. (2003)	1: KVT Gruppe 2: Warteliste	23/1 24/1	15,1 (7,8) 23,2 (5,5)	1,18 (1,81 / 0,56)
9	Vogel et al. (2004)	1: KVT einzel 2: VT einzel 3: Warteliste	11/1 12/5 6/0	13,6 (6,6) 10,1 (4,6) 25,2 (3,5)	1 vs. 3: 1,93 (3,2 / 0,66) 2 vs. 3: 3,4 (5,30 / 1,49)
10	Foa et al. (2005)	1: KVT einzel 2: Medikamentenplacebo	29/8 26/6	11,0 (7,9) 22,2 (6,4)	1,57 (n.a.)
11	Anderson und Rees (2007)	1: KVT Gruppe 2: KVT einzel 3: Warteliste	21/4 25/5 17/3	18,1 (7,7) 16,7 (6,8) 23,5 (6,4)	1 vs. 3: 0,77 (n.a.) 2 vs. 3: 1,03 (n.a.)

4.2.3 Wirksamkeit von Verhaltenstherapie, Kognitiver Therapie und Kognitiver Verhaltenstherapie im direkten Vergleich

In der historischen Entwicklung der Verhaltenstherapie wurden kognitive und behaviorale Ansätze zunächst als getrennte Schulen betrachtet (vgl. Margraf und Schneider, 2009). Heute sind die Ansätze untrennbar in der Verhaltenstherapie miteinander verbunden, sodass die Begriffe Kognitive Verhaltenstherapie und Verhaltenstherapie meist synonym verwendet werden. Die hier vorgenommene Unterscheidung in Verhaltenstherapie (VT), Kognitive Therapie (KT) und Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) dient der Kennzeichnung, welche therapeutischen Techniken im Fokus des Behandlungsvorgehens standen, wenn wissenschaftliche Vergleichsstudien durchgeführt wurden. Bei KT werden hauptsächlich kognitive Therapietechniken wie kognitive Umstrukturierung, bei VT hauptsächlich behaviorale Therapietechniken wie Exposition mit Reaktionsverhinderung und bei mit KVT gekennzeichneten Verfahren kognitive und behaviorale Therapietechniken kombiniert eingesetzt. Die als KT bezeichneten Verfahren beinhalten fast immer auch Verhaltensexperimente, die dazu eingesetzt werden, um Gefahrenbewertungen zu verändern (vgl. McLean, 2001).

Nach der **NICE**-Leitlinie (2006) zeigen VT, KT und KVT im direkten Vergleich eine ähnlich gute Wirksamkeit (siehe auch Kapitel 4.2.2). Es gibt begrenzte Evidenz, dass im Gruppensetting VT gegenüber KT im Follow-up-Zeitraum überlegen ist (McLean et al., 2001). Ebenso gibt es begrenzte Evidenz, dass KVT zu selteneren Therapieabbrüchen führt und daher in ITT-Analysen günstigere Resultate erzielt. Bei den Patienten, die die Therapie vollständig durchgeführt hatten, zeigte sich dagegen die VT am Ende der Therapie überlegen (Vogel et al., 2004). Die Rational-Emotive Therapie (RET) als eine Variante der KT erbrachte in zwei kleineren Studien (Emmelkamp et al., 1988; Emmelkamp und Beens, 1991) keine Wirksamkeitsunterschiede zur VT.

Die Metaanalyse von Rosa-Alcázar et al. (2008) fand ähnliche Wirksamkeit von VT (d=1,13), KT (d=1,09) und KVT (d=1,00). In dieser Metaanalyse wurden drei KT-, acht KVT- und 13 VT-Studien aufgenommen und miteinander verglichen.

In weiteren Studien fand sich ebenfalls eine vergleichbare Wirksamkeit von VT und KVT. Anholt et al. (2008) reanalysierten zwei bereits publizierte RCTs zum Vergleich von VT (N=30) und KVT (N=31) (van Oppen et al., 1995, van Balkom et al., 1998) und prüften, ob sich die Therapieformen hinsichtlich des Veränderungsprozesses unterscheiden. Bei wöchentlicher Überprüfung der Zwangssymptomatik mittels Y-BOCS zeigten sich über 16 Wochen keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Veränderung von Zwangsgedanken und Zwangshandlungen. Whittal et al. (2005) fanden bei ihrer untersuchten Kohorte ebenfalls keine Wirksamkeitsunterschiede zwischen VT (N=37) und KT (N=34). Nach 12 Wochen Therapie zeigten sich jeweils signifikante Reduktionen der Zwangssymptomatik und der Depressionssymptome, die im 3- Monats-Follow-up stabil blieben. Auch die Veränderungen der Kognitionen unterschieden sich nicht zwischen den untersuchten Gruppen. Auch bei der Anwendung von KT und VT als Gruppentherapie fanden Whittal et al. (2008) im Follow-up-Zeitraum von zwei Jahren keine signifikanten Wirksamkeitsunterschiede zwischen den beiden Verfahrensvarianten.

Hansen et al. (2007) untersuchten in einer Reanalyse der Daten von Vogel et al. (2004), ob zusätzliche kognitive Therapieelemente bei Patienten mit Zwangsstörungen mit komorbider

Panikstörung oder Generalisierter Angststörung zu besseren Ergebnissen führen. Es zeigten sich jedoch keine signifikanten Wirksamkeitsunterschiede bei den Therapie-Beendern. Allerdings profitierten Patienten mit komorbider Angststörung in der ITT-Analyse signifikant stärker von KVT (gemessen durch Y-BOCS Reduktion), da es weniger Therapieabbrüche gab als in der Gruppe VT + Entspannung.

Fazit: Sowohl KT als auch VT sowie deren Kombination KVT sind in ihrer Wirksamkeit gut belegt. Insgesamt liegen deutlich weniger Studien zur KT als zur VT und KVT vor. Die vorliegenden Vergleiche deuten auf eine ähnliche Wirksamkeit von kognitiven und behavioralen Interventionen im Rahmen der Kognitiven Verhaltenstherapie hin, wobei darauf hinzuweisen ist, dass diese in der Praxis in engem Zusammenhang zu sehen sind. Aufgrund der Studienlage kann keine Entscheidung über die Überlegenheit einer der beiden Interventionskomponenten getroffen werden, sodass ein kombiniertes Vorgehen empfohlen werden kann.

Empfehlung	**Empfehlungsgrad**
4-2 Für Verhaltenstherapie (VT), Kognitive Therapie (KT) und Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) haben sich in der wissenschaftlichen Literatur keine Wirksamkeitsunterschiede ergeben und sie können in der klinischen Praxis nicht sinnvoll getrennt werden.	**Statement**

4.2.4 Wirksamkeit weiterentwickelter oder modifizierter Varianten der Kognitiven Verhaltenstherapie

Da nach aktueller Studienlage 30-40 % der Patienten keine klinisch signifikante Besserung mit den etablierten verhaltenstherapeutischen Behandlungsmethoden erreichen, werden laufend neue Varianten der Verhaltenstherapie entwickelt, um die Effekte zu verbessern. Bisher gibt es nur wenige RCTs, die solche Verfahren untersucht haben. Drei RCTs analysierten die Wirksamkeit von Inference-Based Therapy (IBA), Danger Ideation Reduction Therapy (DIRT) und Acceptance and Commitment Therapy (ACT). Diese Verfahren fokussieren u.a. auf die Funktionen von Gedanken und Gefühlen und die Bereitschaft, trotz belastender Emotionen achtsam zu handeln.

O´Connor et al. (2005) verglichen in einer kontrollierten Studie VT (N=12), KVT (N=16) und IBA (N=16). Alle drei Behandlungsformen waren gleich wirksam in der Reduktion der Zwangssymptomatik. Die Studie hat allerdings zu kleine Stichproben, um über Äquivalenz Aussagen machen zu können. IBA stützt sich auf ein Störungsmodell, welches „inferential confusion“ als zentral ansieht. Demnach entscheiden Patienten mit Zwangsstörung durch Abwägen von subjektiven und eher abwegigen Möglichkeiten über ihre Handlungen und vernachlässigen dabei objektive Tatsachen. Bislang liegt kein deutschsprachiges Therapiemanual vor.

Krochmalik et al. (2004) verglichen DIRT (N=11) mit VT (N=7). DIRT ist ein verhaltenstherapeutisches Programm speziell für Patienten mit Kontaminationsbefürchtungen und Wasch- oder Putzzwang. Es beinhaltet Psychoedukation (u.a. Videos) und spezielle Verhaltensexperimente (z.B. mit mikrobiologischen Untersuchungen). In einem Selbstberichtsmaß zeigte sich

in der DIRT-Gruppe eine größere Reduktion in Bezug auf die Zwangssymptomatik als in der VT-Gruppe. Im Kliniker-Rating zeigen DIRT und VT vergleichbar große Verbesserungen nach 12 Sitzungen. Auch hier ist die Äquivalenz statistisch nicht absicherbar. Bislang existiert kein Therapiemanual in deutscher Sprache.

Die ACT nach Hayes (1999) und die Metacognitive Therapy (MCT) nach Wells (2009) sind Vertreter der dritten Welle der Verhaltenstherapie. Auch wenn es viele Überschneidungen mit der KVT gibt, betonen beide Konzepte bedeutsame Unterschiede. Twohig et al. (2010) verglichen in einem RCT acht Sitzungen ACT (n=41) mit Progressiver Muskelentspannung (n=38). 46 % der Patienten in der ACT-Gruppe waren klinisch signifikant gebessert, 13 % waren dies in der Entspannungsgruppe (ITT-Analyse). Auch im 3-Monats-Follow-up blieben diese Besserungsraten und der signifikante Unterschied zwischen den Gruppen erhalten. Zur MCT liegt lediglich eine Fallserie (N=4) vor. Fisher und Wells (2008) beschrieben darin die Wirksamkeit von MCT auf Zwangs-, Depressions- und Angstsymptomatik. Die Effekte waren in der 6-Monats-Katamnese stabil.

Eine weitere Fallserie von N=3 zeigt Effekte einer Augmentationstherapie von ERP mit Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR) vor allem auf die Emotionsregulation von Zwangspatienten. Auch in einer 6-Monats-Katamnese erwiesen sich die Verbesserungen als stabil (Böhm und Voderholzer, 2010).

Empfehlung	**Empfehlungsgrad**
4-3 Zur Behandlung von Patienten mit Zwangsstörungen kann die Anwendung der Acceptance and Committment Therapy (ACT) in Erwägung gezogen werden.	**0**

4.2.5 Effekte von Setting, Modus und Therapiedauer auf die Wirksamkeit von Kognitiver Verhaltenstherapie

4.2.5.1 Einzel- vs. Gruppentherapie

In der **NICE**-Leitlinie wurde die Fragestellung der unterschiedlichen Wirksamkeit von verhaltenstherapeutischen Einzel- versus Gruppentherapien nicht isoliert untersucht, sondern als Effekt der aufgewendeten Zeit. Ziel war es herauszufinden, ob die Anzahl der Therapiestunden pro Klient die Wirksamkeit der verhaltenstherapeutischen Intervention vorhersagt. Dafür wurden die Interventionen in Therapiestunden pro Klient umgerechnet, wobei eine Gruppentherapiestunde durch die Anzahl der Patienten geteilt wird. In der Analyse der Effektstärken zeigte sich, dass die Therapiestunden pro Klient signifikant die Wirksamkeit der Intervention vorhersagen. Interventionen mit mehr als 30 Therapiestunden erzielten die höchsten Effektstärken. Allerdings waren Interventionen mit weniger als 10 Therapiestunden ebenfalls effektiv. Damit lässt sich indirekt schlussfolgern, dass Gruppentherapien relativ weniger wirksam sein sollten. Kritisch muss angemerkt werden, dass die Ermittlung der Therapiezeit allerdings dem Setting der Gruppentherapie nicht ausreichend gerecht wird, da Patienten von Gruppentherapieprozessen möglicherweise zusätzlich profitieren. Darüber hinaus waren die meisten der eingeschlossenen Studien für die Beantwortung dieser Fragen nicht konzipiert worden.

Die Metaanalyse von Jónsson und Hougaard (2009) untersuchte die Wirksamkeit von VT und KVT im Gruppensetting im Vergleich zu Kontrollbedingungen (vgl. Kapitel 4.2.2). Drei RCTs erlaubten die Berechnung von kontrollierten Effektstärken (Gruppenvergleich zum Ende der Intervention). Diese Effektstärke betrug d=1,12 und liegt damit im Bereich, in dem KVT auch im Einzelsetting durchschnittlich liegt.

Nur eine RCT-Studie verglich direkt und geplant Gruppentherapie mit Einzeltherapie (Anderson und Rees, 2007). Hierbei zeigte sich eine nicht-signifikant erhöhte Effektstärke zu Gunsten der individualisierten Behandlung. Eine Kohortenstudie von O´Connor et al. (2005) untersuchte KVT im Gruppensetting (N=9) und im Einzelsetting (N=17). Einzeltherapie erbrachte mit 68 % signifikant größere Symptomreduktionen auf der Y-BOCS Skala im Vergleich zur Gruppentherapie mit 38 %. Auch bei Betrachtung der Angstsymptomatik war die Einzeltherapie wirksamer als die Gruppentherapie, bei Analyse der Depressionsstärke waren die Ergebnisse in beiden Gruppen vergleichbar. Zwei Studien verglichen verhaltenstherapeutisch orientierte Gruppentherapie mit Pharmakotherapie (Aigner et al., 2004, Sousa et al., 2006). In der metaanalytischen Zusammenfassung fand sich eine überlegene Wirksamkeit der psychologischen Gruppentherapie gegenüber der pharmakologischen Behandlung, während in den Einzelstudien jeweils keine signifikante Überlegenheit einer Intervention gefunden wurde.

Fazit: Die Wirksamkeit von VT und KVT ist auch als Gruppentherapie gut belegt (siehe auch Kapitel 4.2.2). Eine überlegene Wirksamkeit von Einzeltherapie gegenüber Gruppentherapie lässt sich nicht eindeutig belegen, obwohl es eine Tendenz zu besseren Ergebnissen im Einzelsetting gibt. Insbesondere hinsichtlich der Kosten- und Zeiteffizienz sowie angesichts des vielerorts noch vorhandenen Mangels an störungsspezifischen Einzeltherapieangeboten stellt die Gruppentherapie aber eine wirksame Behandlungsalternative für Patienten mit einer Zwangsstörung dar.

Empfehlung	**Empfehlungsgrad**
4-4 Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) ist in der Behandlung von Patienten mit Zwangsstörungen auch im Gruppensetting wirksam.	**Statement**

4.2.5.2 Dauer und Intensität der Behandlung

Die Analyse in der NICE-Leitlinie (NICE, 2006) zur Wirksamkeit von verhaltenstherapeutischen Gruppentherapien hatte zum Ziel herauszufinden, ob die Anzahl der Therapiestunden pro Patient die Wirksamkeit der verhaltenstherapeutischen Intervention vorhersagt. In der Metaanalyse wurde die Wirksamkeit von Verhaltenstherapie in Abhängigkeit von den Setting-Bedingungen untersucht: 1. Gruppentherapie versus Einzeltherapie, 2. Verhaltenstherapie mit minimaler therapeutischer Unterstützung in Form von Computerprogrammen oder mithilfe von Selbsthilfebüchern, 3. sehr kurzes (15 min pro Woche) versus intensives (zum Beispiel 2 h pro Tag an 5 Tagen pro Woche) Therapieangebot.
Dafür wurden die Interventionen in Therapiestunden pro Patient umgerechnet, indem zum Beispiel eine Therapiestunde der Gruppentherapie durch die Anzahl der Patienten geteilt wurde. Anschließend wurden die Interventionen in drei Kategorien eingeteilt: 1. niedrig intensiv

(bis 10 Stunden), 2. mittel intensiv (10-30 Stunden), 3. hoch intensiv (mehr als 30 Stunden). In der Analyse der Effektstärken zeigte sich, dass die Anzahl der Therapiestunden pro Patient signifikant die Wirksamkeit der Intervention vorhersagt.
In der **NICE**-Leitlinie wurde der Schluss gezogen, dass eine Dosis-Wirkungs-Beziehung besteht und Therapien, die mehr als 30 Stunden umfassen, bessere Ergebnisse erbringen als kürzere Therapien, dass aber auch Therapien mit weniger als 10 Stunden effektiv sein können (s. Kapitel 4.2.5.1).
Die Frage der zeitlichen Verteilung der therapeutischen Sitzungen untersuchten Abramowitz et al. (2003). Eine Gruppe erhielt VT jeden Tag über drei Wochen (N=20), die andere Gruppe VT zweimal pro Woche für acht Wochen (N=20). Nach drei und acht Wochen sowie nach drei Monaten zeigten sich keine Unterschiede zwischen den beiden Varianten bezüglich der Zwangs- und Depressionssymptomatik (Y-BOCS und BDI).

Empfehlung	**Empfehlungsgrad**
4-5 Die Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) mit Exposition und Reaktionsmanagement sollte in ihrer Intensität und Dauer den individuellen Gegebenheiten angepasst und bis zum Erreichen einer klinischen Besserung fortgeführt werden (Y-BOCS-Reduktion um mindestens 50 %, Verbesserung der Lebensqualität).	**KKP**

4.2.5.3 Therapeutenanleitung und heimbasierte Therapie

Die **NICE**-Leitlinie nimmt zur Frage therapeutengeleiteter Expositionen versus Übungen im Selbstmanagement keine Stellung. Eine ältere Metaanalyse von Abramowitz (1996) kommt zu dem Ergebnis, dass therapeutenbegleitete Expositionen wirksamer sind als Expositionen im Selbstmanagement des Patienten. Zum gleichen Ergebnis kommt auch die Metaanalyse von Rosa-Alcázar et al. (2008). In der Studie von Tolin et al. (2007) wurden Patienten, die zumindest einen adäquaten Therapieversuch mit Psychopharmaka hatten (N=41), mit VT, die entweder therapeutenbegleitete oder selbstorganisierte Expositionen beinhaltete, behandelt. Die durchschnittliche Reduktion des Y-BOCS-Wertes betrug zum Therapieende 35 % bei therapeutenbegleiteter Exposition bzw. 17 % bei selbstgeleiteter Exposition (ITT-Analysen). Der erreichte Symptomlevel blieb über sechs Monate stabil. 65 % der Patienten unter therapeutenbegleiteten Exposition und 25 % unter selbstgeleiteter Exposition waren deutlich oder sehr deutlich gebessert (CGI), im Follow-up waren es noch 50 % bzw. 25 %.
In der klinischen Praxis ist es empfehlenswert, die therapeutische Begleitung von Expositionen immer dann anzubieten, wenn der Schwierigkeitsgrad der Übungen deutlich zunimmt (graduiertes Vorgehen).

Rowa et al. (2007) untersuchten in einer kontrollierten Studie ambulante Einzel-VT, bei der die Expositionen entweder in der Praxis des Therapeuten (N=14) oder zuhause beim Patienten bzw. in der zwangsauslösenden Umgebung (N=14) durchgeführt wurden. Es wurde hiermit der Frage nachgegangen, ob therapeutenbegleitete Expositionen im häuslichen Umfeld des Patienten durchgeführt werden sollten oder ob dies effektiv auch in den Therapieräumen möglich ist. Die Autoren konnten in dieser Studie mit kleiner Fallzahl nach 14 Therapiesitzungen (je 90 Minuten) sowie in der Katamnese nach drei und sechs Monaten keine Wirksamkeitsun-

terschiede bei der Zwangssymptomatik, der Depressivität und der funktionellen Beeinträchtigung zeigen. Therapeutengeleitete Expositionen zu Hause und in den zwangauslösenden Situationen sind aus klinischer Sicht besonders dann sinnvoll, wenn Patienten Schwierigkeiten haben, diese im Selbstmanagement zu Hause durchzuführen oder wenn in der Praxis keine Zwangssymptome ausgelöst werden können.

Empfehlung	Empfehlungsgrad
4-6 Expositionen im Rahmen einer Kognitiven Verhaltenstherapie (KVT) sind in Begleitung eines Therapeuten wirksamer als ohne Therapeutenbegleitung.	**Statement**
4-7 In der Kognitiven Verhaltenstherapie (KVT) sollen die Expositionen in Therapeutenbegleitung angeboten werden und auf eine Überführung in das Selbstmanagement des Patienten abzielen.	**KKP**
4-8 Expositionen im Rahmen einer Kognitiven Verhaltenstherapie (KVT) sollten von Therapeuten im häuslichen Umfeld oder in zwangsauslösenden Situationen (außerhalb der Praxis / Klinik) durchgeführt werden, falls die Zwangssymptome im Praxis- bzw. Klinik-Setting nicht reproduzierbar sind.	**KKP**

4.2.6 Wirksamkeit von Verhaltenstherapie unter Einsatz elektronischer Medien

Telefon- und computerassistierte Therapieprogramme werden in der NICE-Leitlinie ausführlich diskutiert, was auch der Versorgungssituation in Großbritannien geschuldet ist, wo es vergleichsweise wenige verhaltenstherapeutische Angebote gibt. Die NICE-Leitlinie empfiehlt grundsätzlich ein gestuftes Vorgehen beim Einsatz psychologischer Interventionen. Bei mild ausgeprägter Zwangssymptomatik wird zunächst eine weniger intensive VT empfohlen, die folgende Behandlungen umfassen kann: 1. kurz dauernde VT, 2. KVT (mit Expositionen) telefonbasiert, oder 3. KVT als Gruppentherapie.

Zwei Studien analysieren medienbasierte VT-Programme. Eine davon ist die schon in der **NICE**-Leitlinie beschriebene Arbeit von Kenwright et al. (2005). In einem kontrollierten Design wurden Patientengruppen verglichen, die das computerisierte VT-Selbsthilfeprogramm „BTSteps“ durchführten und entweder zusätzlich neun geplante Telefonate mit einem Therapeuten erhielten (N=20) oder selbst initiiert telefonische Unterstützung durch Therapeuten in Anspruch nahmen (N=16). Waren die Telefonate selbstinitiiert, führte dies zu signifikant weniger Gesprächszeit (16 vs. 76 Minuten), mehr Abbrüchen und geringeren Symptomrückgängen als bei geplanten Telefonaten. Die Besserung war in beiden Gruppen deutlich geringer als in herkömmlichen Präsenzbehandlungen.

Lovell et al. (2006) verglichen in einem RCT die Wirksamkeit von KVT im Präsenz-Einzeltherapie-Setting mit telefonbasierter KVT (je N=36). Die Präsenz-KVT umfasste zehn Stunden, die Telefon-KVT zwei Präsenzstunden zu Therapiebeginn und -ende und acht Telefonkontakte à 30 Minuten. Beide Therapiegruppen zeigten hochsignifikante Besserungen der

Zwangs- und Depressionssymptomatik, die über den Katamnesezeitraum stabil blieben und sich nicht voneinander unterschieden.

KVT über Telefon oder andere Medien (Internet) ist bisher in Deutschland nicht etabliert und wird im deutschen Gesundheitswesen auch nicht vergütet. Allerdings gibt es an einigen Kliniken in Deutschland gute Erfahrungen mit prä- und poststationärer Betreuung von Patienten via Telefon oder Internet. Angesichts der teilweise langen Wartezeiten auf spezialisierte verhaltenstherapeutische Behandlungsangebote könnten solche innovativen Therapievarianten Versorgungslücken überbrücken und bestehende Therapieangebote sinnvoll ergänzen. Wünschenswert und hilfreich wäre die Therapie über Telefon oder Internet insbesondere für Patienten aus ländlichen Regionen, in denen keine Verhaltenstherapie in der Nähe verfügbar ist. Telefonbasierte Therapie könnte auch eine Option für zuvor stationär behandelte Patienten darstellen, um im häuslichen Umfeld vorübergehend von ihren vertrauten Therapeuten weiter behandelt zu werden und somit den Transfer des Behandlungserfolges besser zu gewährleisten. Voraussetzung dafür ist allerdings ein modifiziertes Vergütungssystem, welches solche Leistungen honoriert. Daneben müssen noch einige Fragen geklärt werden, so etwa die nach der Diagnosestellung, der Kompatibilität mit der Berufsordnung für Psychotherapeuten, oder der Einhaltung der Schweigepflicht und der Datenschutzrichtlinien.

Empfehlung	**Empfehlungsgrad**
4-9 Medienbasierte (Internet, Telefon) kognitiv-verhaltenstherapeutische Behandlungsangebote können wirksam sein.	**Statement**
4-10 Bei begrenztem Behandlungsangebot, zur Überbrückung von Wartezeiten oder zur Nachbetreuung sollten medienbasierte kognitiv-verhaltenstherapeutische Behandlungsangebote verfügbar gemacht werden.	**Statement**

4.2.7 Wirksamkeit medikamentöser Augmentation der Verhaltenstherapie

Zwei RCTs untersuchten die Wirksamkeit des Medikamentes D-Cycloserin, das den Effekt von Expositionen im Rahmen von Verhaltenstherapie steigern soll. Der theoretische Hintergrund ist dabei, dass D-Cycloserin als partieller NMDA-Rezeptor-Agonist das Neulernen alternativen Verhaltens im Rahmen von Expositionen verstärken soll. In einer placebokontrollierten Studie kommen Storch et al. (2007) zu dem Ergebnis, dass die Augmentation mit D-Cycloserin keine signifikante Steigerung des Therapieerfolges in Bezug auf Zwangssymptome (Y-BOCS, CGI-S, CGI) und Depressionen (BDI) bringt. Zu einem anderen Ergebnis bei ähnlichem Studiendesign kommen Wilhelm et al. (2008). Es zeigten sich zu einem Zeitpunkt (Mitte der Therapie) signifikant deutlichere Reduktionen der Zwangssymptome und der Depressionssymptome in der Augmentationsgruppe (N=10) im Vergleich zur Placebogruppe (N=13). Dieser innovative therapeutische Ansatz ist noch experimentell und bedarf weiterer Forschung, bevor er für die klinische Praxis außerhalb kontrollierter Studien empfohlen werden kann. Außerdem ist D-Cycloserin in Deutschland als Arzneimittel nicht zugelassen. Die medikamentöse Wirkungsverstärkung (Augmentation) von Verhaltenstherapie mit Exposition und Reaktionsmanage-

ment durch den NMDA-Rezeptor-Agonist D-Cycloserin sollte derzeit nur im Rahmen wissenschaftlicher Studien durchgeführt werden.

4.2.8 Einbeziehung von Bezugspersonen und Angehörigen in die Verhaltenstherapie

Im klinischen Alltag erscheint die Einbeziehung von Bezugspersonen oder Angehörigen bei der psychotherapeutischen Behandlung von Patienten mit Zwangsstörungen aus verschiedenen Gründen als sinnvoll: Viele Angehörige sind in die Zwangssymptomatik aktiv einbezogen und werden gedrängt, selbst Zwangsrituale mit auszuführen. Somit kann sich das Verhalten der Angehörigen krankheitsaufrechterhaltend auswirken, so dass es angeraten erscheint, dass auch die Angehörigen angeleitet werden, ihrerseits die Zwangsrituale zu unterlassen. Stattdessen sollten sie lernen, die Patienten in der Durchführung von Expositionen zu unterstützen. Ein weiterer Grund für die Einbeziehung von Bezugspersonen stellt die Tatsache dar, dass sie in ihrer Lebensqualität durch die Symptome des Patienten erheblich beeinträchtigt sind. Schließlich muss das verhaltenstherapeutische Vorgehen einschließlich der Expositionen auch in das häusliche Umfeld transferiert werden, wofür die Unterstützung durch Angehörige häufig notwendig ist. Dennoch gibt es nur wenige wissenschaftliche Studien, die sich mit der Wirksamkeit von Interventionen unter Einbezug von Angehörigen befassen. (siehe auch Kapitel 8.4.)

Die NICE-Leitlinien bewerten eine Studie von Mehta (1990), deren Ergebnisse Hinweise darauf geben, dass eine familienbasierte Verhaltenstherapie einer lediglich den Patienten einbeziehenden Verhaltenstherapie leicht überlegen ist. Die Studie wurde allerdings in Indien durchgeführt, sodass unklar bleibt, ob die Ergebnisse auf europäische Verhältnisse übertragbar sind. In einer weiteren von NICE zitierten Studie (Emmelkamp und de Lange, 1983), in der Expositionen im Selbstmanagement mit partnerbegleiteter Exposition verglichen wurden, konnten keine klinisch relevanten Unterschiede der beiden Verfahren gefunden werden.

Eine Studie von Aigner (2004) untersuchte an insgesamt 155 Teilnehmern den Effekt einer verhaltenstherapeutischen Gruppentherapie mit Einbezug von Angehörigen. Als Kontrollbedingungen wurden Gruppentherapie plus medikamentöse Therapie sowie eine medikamentöse Therapie alleine untersucht. Die Patienten in den Gruppentherapien zeigten deutlichere Besserungen in Bezug auf die Zwangsstörungssymptomatik (Y-BOCS) als die Medikamentengruppe. Bezüglich der Veränderung der Depression unterschieden sich die Gruppen nicht.

Obwohl die Evidenzlage hinsichtlich der Bedeutung von Angehörigenarbeit innerhalb der Verhaltenstherapie noch sehr unbefriedigend ist, erscheint es aufgrund klinischer Erfahrung empfehlenswert, Bezugspersonen oder Angehörige in die Verhaltenstherapie einzubeziehen.

Empfehlung	**Empfehlungsgrad**
4-11 Die Einbeziehung von engen Bezugspersonen bei der Durchführung einer Kognitiven Verhaltenstherapie (KVT) ist zu empfehlen.	**KKP**

4.2.9 Gegenwärtige Praxis der stationären Verhaltenstherapie

In der Regel erfolgt die KVT ambulant, unter bestimmten Bedingungen kann jedoch eine stationäre KVT indiziert sein (Indikationen siehe Kapitel 11.1). Stationäre Programme sind üblicherweise komplexer aufgebaut und verfolgen ein multimodales Konzept der KVT: Einzeltherapie ist eingebettet in eine Reihe weiterer Maßnahmen wie indikative, störungsspezifische Gruppentherapien, Selbstsicherheitstraining, Achtsamkeitsgruppen und weitere begleitende Therapieangebote.

Dieser multimodale Ansatz versucht, dem – entsprechend den Indikationen für stationäre Therapie (Kapitel 11.1) – meist schwerer und komplexer erkrankten Patientenklientel gerecht zu werden. Darüber hinaus bestehen seit den Pionierarbeiten Meyers (1974) Bedenken, dass ein ausschließlich expositionszentriertes Vorgehen gerade diesen Patienten zu belastend erscheint, was zur Folge haben kann, dass sie Therapie von vornherein ablehnen oder diese in einem frühen Stadium abbrechen. Das multimodale stationäre Vorgehen soll die Chance bieten, Therapieabbrüche zu minimieren, wobei eine empirische Überprüfung dieser Annahme bisher nicht erfolgt ist. Immerhin schätzen Stanley und Turner (1995) in ihrer Übersichtsarbeit die durchschnittliche Drop-out-Quote beim rein expositionszentrierten Vorgehen auf ca. 30 %, Foa et al. (2005) berichten ebenfalls von bis zu 40 % Therapieverweigerern. Demgegenüber finden Fisher und Wells in ihrer Analyse von fünf RCT lediglich Dropoutraten zwischen 6 – 20 % (Fisher & Wells, 2005), so dass ein Zusatznutzen eines multimodalen Therapieansatzes nicht belegt ist. Für den stationären multimodalen Ansatz berichten Althaus et al. (2000) in ihrer Studie von 11 % Drop-outs, Reinecker et al. (1995) in ihrer naturalistischen Studie (N=616) von 12,4 %. Trotz der methodischen Limitationen kann dies als eine Stützung des multimodalen Ansatzes angesehen werden. Multimodales Vorgehens wird in Kliniken mit verschiedenartigen Kombinationen von Therapiebausteinen realisiert.

Indikationsspezifische Gruppentherapie

Betroffene klagen vielfach darüber, dass sie in gemischten Patientengruppen zu wenig verstanden würden und sich als Außenseiter fühlen. Daraus ergibt sich das Rationale für indikationsspezifische Gruppentherapie (Hand und Tichatzki, 1979). Im stationären Sektor ist seit mehreren Jahren eine zunehmende Verbreitung solcher Ansätze zu beobachten. Die Vorteile werden darin gesehen, dass die Teilnahme an einer Gruppe Gleichbetroffener zum Erleben starker Gruppenkohäsion, zum gegenseitigen Verständnis bezüglich der Symptomspezifika, zu gesteigerter sozialer Kompetenz, zu gegenseitiger Symptomkontrolle und schließlich vor allem zu fundierter gegenseitiger Unterstützung beim Expositionstraining führt. Althaus et al. (2000) verglichen in einem RCT an einer Psychosomatischen Klinik zwei Bedingungen: Umfassendes multimodales Programm inklusive Exposition und Reaktionsmanagement sowie mit einer multidiagnostisch zusammengesetzten Problemlösegruppe (N=16) vs. dieselbe Kombination mit einem indikationsspezifischen Gruppenangebot (N=14). Die letztere Gruppe war im Ergebnis (Y-BOCS) der Kontrollgruppe tendenziell, aber nicht signifikant überlegen (52 % vs. 48 % Verbesserung).

Integration von achtsamkeitsbasierten Therapieelementen

Achtsamkeitsbasierte Therapieelemente haben in vielen Weiterentwicklungen der Verhaltenstherapie der sogenannten dritten Welle Eingang gefunden. Schwerpunkte sind das Erlangen von Distanz zu unangenehm empfundenen Gefühlen und Gedanken mittels traditioneller bud-

dhistischer Meditationspraktiken, gezielter Aufmerksamkeitslenkung, sowie neue Ziel- und Wertklärungen bezüglich konkreter Handlungsabsichten. Viele Betroffene erscheinen eingeschränkt in den Bereichen Emotionswahrnehmung, Emotionsdifferenzierung und Emotionsexpression, was den Therapiefortschritt in verschiedener Weise behindern kann. Achtsamkeitstraining kann sich hier bewähren. Auch eine akzeptierende Haltung gegenüber den sich aufdrängenden unangenehm erlebten Zwangsgedanken kann hilfreich sein und Expositionen unterstützen.

Verfahren zur Förderung kommunikativer Kompetenz

Patienten mit Zwangsstörungen sind häufig sehr rational ausgerichtet, während basale kommunikative Fertigkeiten defizitär sind, u.a. bei der Einschätzung eigenen und fremden Kontaktverhaltens und der Erprobung neuer Verhaltensweisen. Zum Einsatz können für diese Indikation Verfahren aus dem Bereich der Kunst- bzw. Gestaltungstherapie sowie der Körperpsychotherapie in verschiedenen Variationen (z.B. konzentrative Bewegungstherapie, Pesso-Therapie, Psychotonik und andere) kommen. Die Gestaltungstherapie setzt dabei auf indirekten (über Material vermittelten) und damit angstfreieren Zugang zu eigenen Emotionen, die Körperpsychotherapien machen sich das Synchronizitätsprinzip der verschiedenen Teilebenen menschlichen Verhaltens zunutze, um so Einsichtsprozesse bzw. sukzessives Erarbeiten neuer Verhaltensformen anzuregen.
All diese Verfahren werden als Ergänzung der KVT angesehen. Experimentelle Untersuchungen zur Wirksamkeit oder Bestimmung des Einflusses dieser Therapiebausteine auf das Gesamtergebnis existieren nicht.

4.3 Analytische Psychotherapie und tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie

4.3.1 Gegenwärtige Praxis

Die Psychoanalyse hat die längste Tradition in der Behandlung von Zwangsstörungen und elaborierte Erklärungsmodelle (siehe Kapitel 2.2.2). Durch die intensiven und z.T. langfristigen Behandlungen wurde zum einen die Verbindung von Zwangsphänomenen mit biographischen („Wiederholungszwang“) und persönlichkeitsstrukturellen Faktoren untersucht. Zum anderen rückte die zentrale Bedeutung der therapeutischen Beziehung in den Vordergrund, in der sich bestimmte Konflikt- und Beziehungsmuster regelmäßig spiegelten (Übertragung und Widerstand). Dementsprechend setzen ihre Interventionen primär am Verständnis der therapeutischen Beziehung an, ohne direktiv auf das Verhalten oder die Lebensgestaltung des Patienten Einfluss zu nehmen. In tiefenpsychologisch fundierten und gruppenanalytischen Ansätzen stehen die therapeutische Bearbeitung aktueller Konflikte sowie des Interaktionsgeschehens im Vordergrund. Die Verfahren analytische Psychotherapie und tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie machen einen erheblichen Anteil der stationär, teilstationär und ambulant durchgeführten psychotherapeutischen Behandlungen im deutschen Gesundheitssystem aus.

4.3.2 Wirksamkeit analytischer Psychotherapie und tiefenpsychologisch fundierter Psychotherapie

Zu den psychoanalytisch begründeten Psychotherapieverfahren liegt eine große Anzahl von Fallberichten vor. Gesicherte Schlussfolgerungen über die Wirksamkeit der analytischen Psychotherapie oder tiefenpsychologisch fundierten Psychotherapie bei der Behandlung von Zwangsstörungen können auf Grundlage der vorliegenden Fallbeschreibungen wegen der mangelnden internen Validität nicht abgeleitet werden. Schwache Evidenz zur Wirksamkeit von psychoanalytischen und tiefenpsychologischen Verfahren zur Behandlung von Patienten mit Zwangsstörungen liegt aus drei neueren Beobachtungsstudien vor (Jakobsen et al., 2007; 2008; Leichsenring et al., 2008).

Jakobson et al. (2007) fassen die Patienten aus vier verschiedenen Studien zusammen und beziehen insgesamt 149 Patienten mit verschiedenen Störungsdiagnosen in den Gruppen tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie (n=45) und analytische Psychotherapie (n=104) zu drei Messzeitpunkten (prä, post und follow-up) ein. Leichsenring et al. (2008) berichten über die Ergebnisse analytischer Langzeitpsychotherapie (n=36). In beiden Studien wurden die Patienten, die mit oder ohne komorbide Störungen die Diagnose einer Zwangsstörung erfüllten, post hoc zur in einer Gruppe von Patienten mit Angststörungen zusammengefasst. Sowohl die Studie von Jakobson et al. (2007) als auch die von Leichsenring et al. (2008) berichten über Veränderungen über die drei Messzeitpunkte in der SCL-90-R und dem Inventar zur Erfassung Interpersoneller Probleme (IIP-D). Störungsspezifische Maße zur Zwangsstörung (z.B. Y-BOCS) wurden in beiden Untersuchungen nicht eingesetzt. Bei Jakobson et al. (2008) zeigte sich für die Gruppe von Patienten, die auch Patienten mit Zwangsstörungen umfasste (n=66), eine statistisch bedeutsame Reduktion in beiden Maßen zum Post- und Follow-up-Zeitpunkt. Leichsenring et al. (2008) fanden für die Patientengruppe, die auch Patienten mit Zwangsstörungen umfasste (n=13), ebenfalls eine statistisch bedeutsame Reduktion in der SCL-90-R über alle Messzeitpunkte, die Veränderungen im IIP-D wurden für diese Gruppe nicht berichtet. Eine Schlussfolgerung über den spezifischen Effekt der Behandlungen auf die Zwangssymptomatik ist für beide Studien aufgrund der fehlenden störungsspezfischen Maße und der Post-hoc-Zusammenfassung von Patienten mit Zwangsstörungen in einer Gruppe mit anderen Angststörungen nicht möglich.

Jakobsen et al. (2008) untersuchten insgesamt 58 Patienten, bei denen eine tiefenpsychologisch fundierte (n=26) bzw. eine analytische (n=32) Psychotherapie durchgeführt wurden. 13 Patienten wiesen neben anderen Diagnosen auch die Diagnose einer Zwangsstörung auf. Für die analytische Psychotherapie fanden Jakobsen et al. (2008) keine statistisch bedeutsame Veränderung zwischen dem Prä- und Postzeitpunkt im SCL-90-R (Subskala GSI, n=10), jedoch eine statistisch bedeutsame Veränderung zwischen dem Prä- und Follow-up-Zeitpunkt im SCL-90-R (GSI, n=10). Im IIP-D wurde eine statistisch bedeutsame Reduktion über die drei Messzeitpunkte gefunden.

Bisher liegt nur eine randomisiert kontrollierte Studie (Maina et al., 2010) vor, die bei Patienten mit der Hauptdiagnose Zwangsstörungen und komorbider Depression (N=57) den additiven Effekt einer psychodynamischen Kurzzeittherapie zur medikamentösen Behandlung untersuchte. Die Patienten wurden randomisiert den Bedingungen reine Medikation oder Medikation plus psychodynamische Kurzzeitherapie zugewiesen. Es zeigte sich in beiden Gruppen eine signifikante Reduktion in der Y-BOCS, dem HAMD-17 und dem CGI. In keinem der verwendeten Outcome-Maße zeigte sich ein zusätzlicher Effekt der psychodynamischen Kurzzeittherapie.

Zusammenfassend ist die Evidenzlage zur tiefenpsychologisch fundierten Psychotherapie und analytischen Psychotherapie zur Behandlung von Patienten mit der Hauptdiagnose Zwangsstörung als unzureichend zu bezeichnen. Eine gesicherte Aussage zur Wirksamkeit dieser Verfahren ist aufgrund der vorliegenden Studien nicht möglich. Daraus ergibt sich ein erheblicher Forschungsbedarf zur Wirksamkeit von psychoanalytischen und tiefenpsychologischen Verfahren in der Behandlung von Patienten mit Zwangsstörungen. Erforderlich sind randomisierte, kontrollierte Studien, die Patienten mit der Hauptdiagnose einer Zwangsstörung umfassen (nach ICD-10 oder DSM-IV), und zum Wirksamkeitsnachweis und Vergleich mit Wirksamkeitsstudien anderer Verfahren etablierte psychometrische Maße für die Zwangssymptome verwenden.

Empfehlung	**Empfehlungsgrad**
4-12 Psychoanalytisch begründete Psychotherapieverfahren werden zur Therapie von Patienten mit Zwangsstörung eingesetzt. Für diese Verfahren liegt jedoch keine Evidenz aus randomisierten kontrollierten Studien vor.	**Statement**

Sondervotum der psychodynamisch tätigen Experten der Konsensusgruppe zu Empfehlung 4-12:
Aus Sicht der psychodynamisch tätigen Experten der Konsensusgruppe sollte eine tiefenpsychologisch fundierte bzw. analytische Psychotherapie erwogen werden, sofern Zwangssymptome im Zusammenhang mit psychodynamisch erklärbaren inneren Konflikten als (Mit-)Ursache der krankhaften Störung stehen.

4.4 Andere psychotherapeutische Verfahren

Neben den bislang aufgeführten verhaltenstherapeutischen, psychoanalytischen und tiefenpsychologischen Verfahren kommen in der Versorgung von Patienten mit Zwangsstörungen auch andere psychotherapeutische Verfahren zum Einsatz. Erwähnenswert sind hierbei zunächst die wissenschaftlich anerkannten Verfahren Gesprächspsychotherapie und Systemische Therapie, aber auch Gestalttherapie, Körpertherapie, Hypnotherapie und Transaktionsanalyse. Die NICE-Leitlinie (2006) nennt 13 solcher Therapieverfahren, darunter neben 12 Psychotherapieverfahren auch Homöopathie. Unter 26 Arbeiten zur Effektivität dieser Behandlungen ist nur eine kontrollierte Studie. Die anderen sind Einzelfalldarstellungen, davon wiederum einige, in welchen die fragliche Therapieform zusammen mit anderen eingesetzt wird. Neuere kontrollierte Studien sind seither nicht publiziert worden.

Die Studie von Shannahoff-Khalsa et al. (1999) ist die einzige kontrollierte. Sie vergleicht zwei Meditationsformen, nämlich Kundalini-Yoga und Achtsamkeitsmeditation, in zwei Gruppen von jeweils sieben Personen auf der Basis von DSM-III-R Diagnosekriterien und der Y-BOCS als Erfolgsmaß. Für die Zwangssymptomatik zeigen sich in der ITT-Analyse statistisch signifikante Verbesserungen in der Kundalini Yoga-Gruppe nach 3 Monaten (Y-BOCS: prä 24,6; post 15,1). Die Autoren schlussfolgern, dass sich Kundalini-Yoga als effektiv erwiesen hat, und zwar sowohl im Vergleich zur Baseline als auch zur konkurrierenden Yoga-Variante. Aufgrund der kleinen Fallzahl und in Übereinstimmung mit einem Cochrane-Review (Krisanaprakornkit

et al., 2006) muss die Wirksamkeit von Kundalini-Yoga als nicht ausreichend belegt eingeschätzt werden.

Zur Hypnose existieren die meisten Veröffentlichungen, allerdings in Form von Fallstudien, wobei in der NICE-Leitlinie auf zahlreiche methodische Mängel hingewiesen wird. Manche Berichte schieden wegen falscher bzw. unklarer Diagnosen aus. In drei weiteren Fallberichten wurde Hypnose mit einem oder mehreren anderen Therapieelementen kombiniert, z.B. mit Familientherapie (Churchill, 1986), massiertem Expositionstraining (Scrignar, 1981), Entspannung, bestimmten kognitiven und behavioralen Strategien sowie pharmakotherapeutischen Interventionen (Moore und Burrows, 1991). Obwohl in diesen Fallberichten über Symptomverbesserungen berichtet wird, sind sie unter Validitätsgesichtspunkten wenig brauchbar, da sie zahlreiche methodische Mängel aufweisen, wie das Fehlen standardisierter Diagnosestellung, Vermischung mehrerer Therapietechniken und das Fehlen anerkannter Outcome-Maße.

Fazit: Insgesamt muss festgestellt werden, dass die Evidenzlage für andere psychotherapeutische Verfahren unzureichend ist. Die Berichte weisen zahlreiche methodische Mängel auf, sodass keine Aussagen über die Wirksamkeit in der Behandlung von Patienten mit Zwangsstörungen getroffen werden können.

Empfehlung	**Empfehlungsgrad**
4-13 Weitere Psychotherapieverfahren werden zur Therapie von Patienten mit Zwangsstörungen eingesetzt. Für diese Verfahren liegt jedoch keine Evidenz aus randomisierten kontrollierten Studien vor.	**Statement**

5. Psychopharmakotherapie

5.1 Einführung

Die geschichtliche Entwicklung der Pharmakotherapie der Zwangsstörungen zeigt gewisse Parallelen zur Entwicklung in der Psychotherapie. Während für andere Störungen, etwa affektive Störungen oder Angststörungen, bereits in den 50er und 60er Jahren wirksame Medikamente zur Verfügung standen, erwies sich die Zwangsstörung als eine schwer behandelbare Erkrankung, da die Psychopharmaka der ersten Generation, d. h. Neuroleptika und die klassischen trizyklischen Antidepressiva, wie etwa Amitriptylin oder Imipramin, sowie auch die Benzodiazepine bei Zwangsstörungen kaum wirksam waren. Erst die Studien mit Clomipramin veränderten dieses Bild in dramatischer Weise, da zum ersten Mal eine effektive Pharmakotherapie der Zwangsstörung zur Verfügung stand. In den 1990er Jahren sowie in den vergangenen 10 Jahren, in denen die selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) die Antidepressiva-Forschung dominierten, wurden dann alle SSRI in großen, randomisierten, kontrollierten Studien bei Patienten mit Zwangsstörungen geprüft und haben sich ausnahmslos als wirksam erwiesen, wenngleich der Gesamteffekt nur mäßig ausgeprägt ist und Remissionen oft nicht eintreten.

Bemerkenswert ist die Pharmakoselektivität der Zwangsstörung, bei der sich bisher überwiegend die serotonergen Antidepressiva als wirksam erwiesen haben. Dabei ist der Effekt dosisabhängig und tritt erst verzögert nach mehreren Wochen ein.

Die Pharmakoselektivität, die Dosisabhängigkeit der Wirkung und der Zeitverlauf der pharmakologischen Wirkungen von Serotoninwiederaufnahmehemmern unterscheiden die Zwangsstörungen von anderen psychischen Erkrankungen, etwa Depressionen und Angsterkrankungen, bei denen auch Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer wirksam sind und bei denen Dosisabhängigkeit und lange Wirklatenz von mehr als vier Wochen nicht gezeigt wurde.

5.2 Ergebnis der Literaturrecherche

Bei den pharmakologischen Interventionen konnten mit der beschriebenen Suchstrategie und Methodik insgesamt 19 Studien (1 Cochrane Review, 2 Metaanalysen, 16 randomisierte kontrollierte Studien und 1 Kohortenstudie) bewertet werden, die eine Verbesserung in Bezug auf Symptome und Begleiterscheinungen von Zwangsstörungen zeigen. Zehn randomisierte kontrollierte Studien zeigten diese Verbesserung nicht.

5.3 Wirksamkeit von Selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI)

Nach der NICE-Leitlinie (NICE, 2006) erbrachten die berücksichtigten Studien zur Wirksamkeit von SSRI gegenüber Placebo die Evidenz, dass SSRI (Citalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin) im Vergleich zu Placebo in der Reduktion der Zwangssymptomatik wirksam sind (10 Studien, N=2588). Neu hinzugekommene Studien unterstützen dieses Ergebnis. Bei NICE zeigten sich Hinweise, dass die Wahrscheinlichkeit von berichteten unerwünschten Ereignissen, Studienabbrüchen und Therapieabbrüchen aufgrund unerwünschter Wirkungen unter SSRI höher ist im Vergleich zu Placebo. Nach NICE gibt es auch einige Evidenz dafür, dass bei Citalopram, Fluoxetin und Paroxetin höhere Dosierungen wirksamer sind als niedrigere Dosierungen und höhere Dosierungen zu relativ weniger Therapieabbrüchen führen als niedrigere Dosierungen. Dies ist möglicherweise auf eine stärkere Reduktion der Zwangssymptomatik durch höhere Dosierungen zurückzuführen.

Bislang gibt es nur wenig Evidenz für eine überlegene Wirksamkeit eines SSRI über ein anderes. In der NICE Leitlinie werden zwei SSRI-Vergleichsstudien bewertet: Bei Bergeron et al. (2002) war Sertralin gegenüber Fluoxetin etwas wirksamer; bei Mundo et al. (1997) war Fluvoxamin gegenüber dem Citalopram etwas überlegen.
Weiterhin stellten die NICE-Guidelines fest, dass es keinen klinisch relevanten Unterschied in der Wirksamkeit oder in den Nebenwirkungen zwischen SSRI und Clomipramin gibt (8 Studien, N=1019). Allerdings gibt es unter Therapie mit Clomipramin eine höhere Wahrscheinlichkeit für Studienabbrüche oder Therapieabbrüche infolge von Nebenwirkungen. Bei gleicher Wirksamkeit von SSRI und Clomipramin erscheinen die SSRI besser verträglich.
In Studien zur Erhaltungstherapie mit SSRI über bis zu 48 Wochen zeigte sich nach NICE eine anhaltende Wirksamkeit bei vorhandener Wirksamkeit in der Akutphase. Studien zur Rückfallprophylaxe über 12 Monate legen nahe, dass Erhaltungstherapien mit SSRI vor Rückfällen schützen.

Der Cochrane Review von Soomro et al. (2007) untersuchte ebenfalls die Fragestellung, ob SSRI im Vergleich zu Placebo bei Zwangsstörungen wirksamer sind. Insgesamt wurden 17 randomisierte kontrollierte Studien (N=3.097) in der Auswertung berücksichtigt, wovon zwölf Studien auch bei der NICE-Leitlinie in die Auswertung eingingen. Bei Betrachtung der SSRI als eine Medikamentengruppe zeigte sich eine Überlegenheit in der Wirksamkeit auf die Zwangssymptomatik (Y-BOCS) im Vergleich zu Placebo. Dies gilt auch, wenn die verschiedenen SSRI einzeln (Citalopram, Fluoxetin, Paroxetin, Sertralin, Fluvoxamin) in ihrer Wirksamkeit mit Placebogabe verglichen wurden. In 13 Studien (N=2.697) wurde die Medikamentenresponse untersucht. Die Responseraten in den SSRI-Gruppen (sowohl bei Betrachtung der Gesamtgruppe „SSRI“ als auch der einzelnen Wirkstoffe für sich genommen) waren im Vergleich zur Placebogruppe größer (Soomro, 2007).

Die Ergebnisse der weiteren Studien aus der aktuellen Literatursuche werden sortiert nach den einzelnen Medikamenten dargestellt:

Citalopram
In einer kontrollierten Studie (Stein et al., 2007) an über 400 Patienten mit Zwangsstörungen zeigte Citalopram eine signifikante Überlegenheit gegenüber Placebo in Bezug auf die Reduktion der Zwangssymptomatik (Y-BOCS). Mit Hilfe der Y-BOCS Symptomcheckliste erfolgte eine faktoranalytische Unterteilung in drei verschiedene Subtypen. Die Analyse der Patienten mit Zwangsstörungen nach Subtyp erbrachte keine unterschiedliche Wirksamkeit von Citalopram.

Escitalopram
Eine weitere Studie von Stein et al. (2007) untersuchte fixe Dosen von Escitalopram (10mg/d (N=116) und 20mg [N=116]) gegen das Referenz-SSRI Paroxetin (40 mg/d, N=119) und Placebo (N=115) über insgesamt 24 Wochen.
Primärer Endpunkt der Studie war die Veränderung der Y-BOCS nach zwölf Wochen, sekundäre Endpunkte waren zahlreiche andere psychometrische Skalen nach zwölf und 24 Wochen und die Rate an Studienteilnehmern mit Response (Y-BOCS-Verminderung >25 %) und mit Remission (Y-BOCS < 10, CGI-S = 1 oder 2). Alle drei aktiven Behandlungsgruppen waren nach 24 Wochen dem Placebo überlegen.

Nach zwölf Wochen zeigten sich bei Betrachtung der Zwangssymptomatik (Y-BOCS Gesamtskala, der NIMH-OC-Skala und der CGI-S-Skala) signifikant größere Verbesserungen in der Gruppe mit Escitalopram 20 mg/d und in der Paroxetin-Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe. Escitalopram 10 mg/d zeigte nur eine Tendenz zur überlegenen Wirksamkeit gegenüber Placebo.
Bei Betrachtung der Y-BOCS-Subskalen zeigen die aktiven Medikamente schnellere Wirksamkeit auf der Subskala „Zwangsgedanken" verglichen mit der Subskala „Zwangshandlungen" und im Vergleich zu Placebo. Escitalopram 20 mg ist ab Woche vier auf der Subskala „Zwangsgedanken" wirksam und auf der Subskala „Zwangshandlungen" ab Woche zwölf. Bei Auswertung der Zwangssymptome mit den anderen Skalen (NIMH-OCS und der CGI-S) ergibt sich ein ähnliches Bild.
Die Responder- und Remissionsraten sind unter Escitalopram 20 mg nach 24 Wochen höher als in der Placebo- oder Paroxetingruppe. Es scheint eine Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen 10 mg und 20 mg Escitalopram zu geben, da die höhere Dosierung mit 20 mg/d zu einem schnelleren Wirkeintritt und robusteren Effekten führte als die niedrigere.

Fineberg (2007) untersuchte in einer großen Studie (N=468) zunächst in einer offenen Phase die Wirksamkeit von Escitalopram 10 mg oder 20 mg, um dann anschließend die Responder (N=320) randomisiert entweder mit Escitalopram oder mit Placebo über 24 Wochen doppelblind weiter zu behandeln. Möglicherweise handelt sich um überlappende Stichproben mit der Studie von Stein (2007). Es zeigten sich unter Placebo signifikant mehr Rückfälle (52 %), definiert als Y-BOCS-Anstieg > 5, als unter Escitalopram. Die Response- und Remissionsraten unterschieden sich ebenfalls ab Woche vier. Während die Response- und Remissionsraten unter fortgesetzter Escitalopram Behandlung stabil blieben, fielen sie unter Placebo signifikant ab.
Bei Betrachtung der Zeit bis zum Auftreten eines Rückfalls zeigt sich ein signifikanter Unterschied zu Gunsten der Escitalopram Gruppe ($p<0,001$). Die Anzahl der Patienten mit Rückfall war statistisch signifikant höher in der Placebo Gruppe (N=157) als in der Escitalopram-Gruppe (N=163) (52 % vs. 23 %, $p<0,001$). Das Risiko, einen Rückfall zu erleiden, war in der Placebo-Gruppe 2,7-mal höher als in der Escitalopram-Gruppe.

Fluvoxamin
Der RCT von Hollander et al. (2003b) ist bereits in der NICE-Leitlinie enthalten und untersuchte die Wirksamkeit von Fluvoxamin in der Dosierung von 100-300 mg/d (N=127) auf die Zwangssymptomatik im Vergleich zu Placebo (N=126). Nach der Studienlaufzeit von zwölf Wochen zeigten Patienten in der Fluvoxamin Gruppe im Vergleich zur Placebo Gruppe im Y-BOCS-Gesamtscore (32 % vs. 21 % Reduktion, $p=0,001$) signifikante Verbesserungen. Bereits ab der zweiten Woche zeigte sich eine signifikante Wirksamkeit. Wird Response als Y-BOCS-Reduktion um mindestens 25 % definiert, zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zu Gunsten der Fluvoxamin Gruppe (63 % vs. 46 %, $p=0,009$). Wird allerdings eine Y-BOCS-Reduktion um mindestens 35 % als Responsekriterium angelegt, so zeigt sich dieser Unterschied nicht mehr. Bei der Remissionsrate anhand des Y-BOCS-Gesamtscores zeigt sich folgendes Bild: Sowohl mit der Definition Remission „Y-BOCS-Gesamtscore von $\leq$8" (milde Symptome), als auch mit der Definition „Y-BOCS Gesamtscore von $\leq$16" (subklinische Symptome) werden statistisch signifikante Gruppenunterschiede zugunsten Fluvoxamin erreicht.

Paroxetin

Hollander et al. (2003a) gingen in einer kontrollierten Studie in drei Phasen über insgesamt 15 Monaten den Fragen nach einer Dosis-Wirkungsbeziehung in der Akuttherapie und der Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit von Paroxetin in der Langzeitbehandlung nach. Dabei diente die erste Phase (N=348) von zwölf Wochen der Dosisfindung von Paroxetin (drei aktive Therapiearme mit 20, 40 oder 60 mg/d, doppelblind randomisiert). In der 6-monatigen offenen Phase 2 (N=263) wurde Paroxetin in der Dosierung von 20 bis 60mg/d je nach individueller Verträglichkeit verabreicht und in der Phase 3 erhielten die Responder (N=105) randomisiert doppelblind über 6 Monaten entweder Paroxetin (fixe Dosis) oder Placebo.

In der Akutphase zeigten sich 40 und 60 mg/d Paroxetin gegenüber Placebo in der Verminderung der Zwangssymptome (Y-BOCS) wirksam, nicht jedoch 20 mg/d Paroxetin. Die Gruppe mit 60 mg/d war auch der Gruppe mit 20 mg/d überlegen.

In Phase 3 erlitten Patienten in der Placebo-Gruppe (N=53) 2,7-mal häufiger einen Rückfall im Vergleich zur Paroxetin-Gruppe (N=53) (p=0,001).

Die in Japan durchgeführte Studie von Kamijima et al. (2004) ist bereits bei NICE in die Bewertung eingegangen. Sie zeigte, dass die Y-BOCS-Reduktion bei Patienten mit Zwangsstörungen mit Paroxetin (ab der 3. Woche 40 mg/d bis maximal 50 mg/d; N=94) statistisch signifikant größer ist im Vergleich zu Patienten mit Zwangsstörungen mit Placebo-Medikation (N=94) (p=0,00002). Die Gesamtverbesserung unterschied sich signifikant zwischen den Gruppen (p=0,0001) und die Anzahl der Patienten in den Kategorien „viel verbessert“ und „sehr viel verbessert“ war in der Paroxetin-Gruppe signifikant höher als in der Placebo-Gruppe (50 % vs. 24 %, p=0,0003).

Sertralin

In der Studie von Ninan et al. (2006) wird der Frage nachgegangen, ob höhere Dosierungen von Sertralin bei Studienteilnehmern, die unter einer Standard-Dosierung (50-200 mg/d) mit Sertralin über 16 Wochen (N=649) nicht respondierten, Wirksamkeit erbringen.

Die Nonresponder (N=98) wurden nach den initialen 16 Wochen für weitere zwölf Wochen randomisiert entweder der Gruppe mit 200 mg/d Sertralin (N=36) oder der Gruppe mit 250-400 mg/d (N=30) zugeteilt.

Unter der höheren Dosierung von 250-400 mg/d Sertralin (mittlere Enddosis 357 mg/d) zeigten sich im Vergleich zu 200 mg Sertralin signifikant stärkere Verbesserungen der Zwangssymptomatik (Y-BOCS: p=0,033; NIMH Global OC Skala: p=0,003) bereits ab der sechsten Woche. Die Responderraten unterschieden sich allerdings nicht signifikant. Die Nebenwirkungsraten beider Gruppen waren vergleichbar.

Fazit: Zusammengefasst lässt sich feststellen, dass die Wirksamkeit der SSRI im Vergleich zu Placebo in der Therapie der Zwangstörung gut belegt ist. Das gilt für alle SSRI in vergleichbarer Weise. Dabei zeigte sich überwiegend eine stärkere Wirksamkeit unter höheren Dosierungen der SSRI. In der klinischen Praxis sollte die Steigerung der Dosis in der Regel langsam erfolgen und sich an der individuellen Verträglichkeit orientieren. Die Verträglichkeit ist in der Regel gut. Durch die SSRI-Therapie kann zwar oft eine klinisch relevante Symptomreduktion erzielt werde, allerdings oft keine Remission.

Empfehlung	Empfehlungsgrad
5-1 Eine Monotherapie mit Medikamenten ist **nur indiziert**, wenn ▪ Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) abgelehnt wird oder wegen der Schwere der Symptomatik keine KVT durchgeführt werden kann ▪ KVT wegen langer Wartezeiten oder mangelnder Ressourcen nicht zur Verfügung steht oder ▪ damit die Bereitschaft des Patienten, sich auf weitere Therapiemaßnahmen (KVT) einzulassen, erhöht werden kann.	**KKP**
5-2 Wenn eine medikamentöse Therapie indiziert ist, sollen SSRI (Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin) angeboten werden. Citalopram ist in Deutschland jedoch zur Behandlung von Zwangsstörungen nicht zugelassen.[1]	**A**
5-3 Bei der Therapie mit SSRI sollte auf ▪ Hinweise auf ein Serotoninsyndrom (Verwirrtheit, Delir, Zittern/Frösteln, Schwitzen, Veränderungen des Blutdrucks, Myoklonus und Mydriasis) ▪ Blutungsneigung in Verbindung mit der Gabe von nichtsteroidalen Antirheumatika ▪ Hyponatriämie v. a. bei älteren Patienten (SIADH = vermehrte Produktion oder Wirkung des antidiuretischen Hormons ADH); ▪ Diarrhöe ▪ Suizidgedanken ▪ sexuelle Funktionsstörungen ▪ erhöhtes Frakturrisiko ▪ eine erhebliche Zunahme von motorischer Unruhe und von Angst und Agitiertheit geachtet werden. Die Patienten sollten auf die Möglichkeit solcher Symptome zu Beginn der medikamentösen Behandlung hingewiesen werden und bei deren Auftreten ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen.	**KKP**
5-4 Da alle SSRI klinisch vergleichbar gut wirksam sind, soll die Auswahl des SSRI anhand des Profils unerwünschter Wirkungen und möglicher Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten erfolgen.	**KKP**
5-5 Die SSRI Citalopram[1], Fluoxetin, Escitalopram, Paroxetin, Sertralin sollten bis zu den maximal zugelassenen therapeutischen Dosierungen eingesetzt werden, da dann eine stärkere Wirksamkeit zu	**B**

[1] ACHTUNG: Für die Empfehlung zur Anwendung bei Zwangsstörungen müssen die „off label use“ Kriterien berücksichtigt werden:

- nachgewiesene Wirksamkeit
- günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis
- fehlender Alternativ-Heilversuch

Ein „off label use“ ist dementsprechend nur bei schwerwiegender Erkrankung zulässig, wenn es keine Behandlungsalternative gibt. Nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse muss die begründete Aussicht bestehen, dass die Behandlung zu einem Erfolg führt. Darüber hinaus besteht eine besondere Aufklärungsverpflichtung. Die Patientinnen/Patienten sind auf den Umstand des „off label use“ und daraus resultierenden möglichen Handlungskonsequenzen hinzuweisen. Eine gemeinsame Entscheidungsfindung ist notwendig.

erwarten ist.	
5-6 Zur Erhaltungstherapie sollten SSRI in der zuletzt wirksamen Dosis weiter eingesetzt werden.	**B**

5.4 Wirksamkeit von Clomipramin

Das trizyklische Antidepressivum Clomipramin war das erste Medikament, welches sich bei der Behandlung von Patienten mit Zwangsstörungen in Studien als wirksam zeigte. Von den anderen trizyklischen Antidepressiva liegen entweder keine Studien bei Zwangsstörungen vor, oder es liegen Studien vor, die keine Wirksamkeit dokumentieren konnten.
Clomipramin unterscheidet sich pharmakologisch von den anderen trizyklischen Antidepressiva durch die stark ausgeprägte Wiederaufnahmehemmung von Serotonin, ist aber keine selektiv serotonerge Substanz, da die Substanz den aktiven Metaboliten Desmethylchlorimipramin aufweist, welcher pharmakologisch eine Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmung hervorruft. Außerdem lassen sich tierexperimentell antidopaminerge Effekte nachweisen, die ebenfalls mit der Wirksamkeit bei Zwangsstörungen zusammenhängen könnten.
Als trizyklisches Antidepressivum zeigt Clomipramin die für Trizyklika typischen Nebenwirkungen und toxischen Effekte bei Überdosierung. Aufgrund der höheren Nebenwirkungsrate und der potentiell gefährlicheren Nebenwirkungen (kardial) wird Clomipramin nach der NICE-Leitlinie auch als Zweite-Wahl-Medikament nach den SSRI für die Behandlung von Patienten mit Zwangsstörungen eingestuft, wenn Patienten auf SSRI nicht ansprechen oder diese nicht tolerieren.

In die systematische Wirksamkeitsanalyse der NICE-Leitlinie (NICE, 2006) sind insgesamt 27 von 64 Studien mit Daten zur Wirksamkeit von 2.121 Patienten eingeschlossen worden.
Insgesamt 7 Studien davon verglichen die Wirksamkeit von Clomipramin im Vergleich zu Placebo und zeigten eine überlegene Wirksamkeit von Clomipramin in der akuten Behandlungsphase (2-16 Wochen).
Darüber hinaus liegen sieben Studien vor, die Clomipramin im Vergleich mit anderen trizyklischen Antidepressiva wie Imipramin, Desipramin oder Nortriptylin, d.h. mit solchen trizyklischen Antidepressiva, die überwiegend die Noradrenalin-Wiederaufnahme blockieren, getestet haben. Die Studien erbrachten zusammengefasst eine begrenzte Evidenz für die überlegene Wirksamkeit von Clomipramin gegenüber anderen trizyklischen Antidepressiva.
Nach NICE liegen keine Dosisfindungsstudien vor, sodass keine sicheren Aussagen über die am besten wirksame Dosierung von Clomipramin in der Behandlung von Patienten mit Zwangsstörungen getroffen werden können. In einer neueren Studie von Koran (2006), in der die Wirksamkeit von intravenös im Vergleich zu oral verabreichtem Clomipramin untersucht wurde (siehe unten), wurde allerdings kein Zusammenhang zwischen Plasmaspiegel von Clomipramin und dessen Metaboliten und klinischer Wirksamkeit gefunden.
Weiterhin können laut NICE-Leitlinie aufgrund fehlender Langzeitstudien keine sicheren Aussagen über die Wirksamkeit von Clomipramin in der Erhaltungstherapie gemacht werden. Neuere Studien zur Wirksamkeit von Clomipramin liegen nicht vor.

5.4.1 Vergleich der Wirksamkeit von Clomipramin gegenüber SSRI

In der NICE-Leitlinie wurden dazu insgesamt 10 Studien bewertet. Hinsichtlich der Effektivität auf Zwangssymptome wurden keine klinisch relevanten Unterschiede gefunden. Es zeigten sich Hinweise, dass die Wahrscheinlichkeit eines Studienabbruchs und aufgrund unerwünschter Wirkungen unter Clomipramin höher ist als unter SSRI. Neuere Studien liegen zu dieser Fragestellung nicht vor.

5.4.2 Vergleich der Wirksamkeit intravenöser gegenüber oraler Gabe von Clomipramin

Die in der NICE-Guideline berücksichtigte Studie von Koran (1997) zum Wirksamkeitsvergleich von intravenösen und oral verabreichten Clomipramin ist aufgrund zu kleiner Fallzahl (N=15) nicht beweiskräftig, um einen klinisch relevanten Unterschied mit Evidenz zu belegen.
In einem neuen und größeren RCT (N=32) konnte Koran (2006) keinen Unterschied zwischen intravenös (N=16) oder oral (N=16) verabreichten Clomipramin finden. Es zeigte sich weder eine schnellere, noch eine stärkere Verbesserung der Zwangssymptomatik (Y-BOCS-Veränderung) zu Gunsten des intravenös verabreichten Clomipramin. Allerdings führte die hohe Anfangsdosis (sog. „pulse load“) am ersten Tag (150 mg/d) und zweiten Tag (200 mg/d) unabhängig von der Applikationsform (oral und intravenös) zu einer signifikanten Verbesserung der Zwangssymptomatik am 6. Tag. Ab dem 6. Tag erhielten die Patienten 200 mg/d, dazwischen keine Medikation.

Fazit: Clomipramin und SSRI sind vergleichbar wirksam bei der Behandlung von Patienten mit Zwangsstörungen. Aufgrund der höheren Rate an Nebenwirkungen von Clomipramin, die häufiger zu Therapieabbrüchen führen, stellt Clomipramin nach den SSRI die Zweite-Wahl-Medikation dar.

Empfehlung	Empfehlungsgrad
5-7 Clomipramin ist vergleichbar wirksam mit SSRI, soll jedoch aufgrund der Nebenwirkungen zur Behandlung von Patienten mit Zwangsstörungen nicht als erste Wahl zum Einsatz kommen.	**A**
5-8 Die intravenöse Applikation von Clomipramin hat gegenüber der oralen Verabreichung keine bessere Wirksamkeit und sollte nicht primär eingesetzt werden.	**B**

5.5 Wirksamkeit anderer Antidepressiva

5.5.1 Wirksamkeit trizyklischer Antidepressiva

Abgesehen von Clomipramin wurden folgende trizyklische Antidepressiva auf ihre Wirksamkeit bei der Zwangsstörung untersucht: Amitriptylin, Desipramin, Imipramin und Nortriptylin. In der NICE-Leitlinie wurden sieben von zwölf identifizierten Studien näher untersucht (N=258). In fünf Studien wurden Trizyklika mit Clomipramin verglichen, wovon zwei Studien eine Placebogruppe (Leonard et al., 1989; Thoren 1980) mituntersuchten, und in zwei Studien mit SSRI.

In keiner Studie zeigte sich eine vergleichbare Wirksamkeit von trizyklischen Antidepressiva gegenüber SSRI oder Clomipramin bzw. eine überlegene Wirksamkeit gegenüber Placebo. Neuere Studien zur Wirksamkeit von Trizyklika gibt es nicht.

Empfehlung	Empfehlungsgrad
5-9 Trizyklische Antidepressiva (außer Clomipramin) sind zur Behandlung von Patienten mit einer Zwangsstörung nicht wirksam und sollen daher nicht eingesetzt werden.	**A**

5.5.2 Wirksamkeit von Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI)

Als dual wirksame Antidepressiva erscheinen die SNRI bei entsprechend starker serotonerger Wirkkomponente auch geeignet für die Behandlung der Zwangsstörung. Die NICE-Guideline schloss zwei von fünf Studien (Albert, 2002; Denys 2003a) mit insgesamt 218 Patienten ein, die die Wirksamkeit von Venlafaxin einmal im Vergleich zu Paroxetin (Denys, 2003a) und einmal im Vergleich zu Clomipramin (Albert, 2002) untersuchten. Es zeigte sich eine jeweils vergleichbare Wirksamkeit von Venlafaxin im Vergleich zu Paroxetin und Clomipramin auf die Zwangssymptomatik.
Da bislang eine placebokontrollierte Studie fehlt, ist der Wirksamkeitsnachweis von Venlafaxin nur über die Annahme möglich, dass die in früheren Studien wirksamen Substanzen Paroxetin und Clomipramin in den Vergleichsstudien ebenfalls wirksam waren. In Bezug auf Nebenwirkungen ergaben sich Hinweise für eine Überlegenheit von Venlafaxin gegenüber Clomipramin.

In einer Folgestudie der oben genannten Vergleichsstudien mit Paroxetin (Denys, 2003a) (N=150) wurden die Non-Responder (43 von 150 Patienten; definiert als < 25 % Y-BOCS-Reduktion) nach einer vierwöchigen Absetzphase mit dem jeweils anderen Medikament doppelblind für weitere zwölf Wochen behandelt. Es wurden N=16 Patienten auf Venlafaxin und N=27 Patienten auf Paroxetin eingestellt (Denys, 2004). Ein statistisch signifikanter Unterschied zeigte sich im Gesamt-Y-BOCS-Score zu Gunsten von Paroxetin (p=0,017). In der Paroxetin-Gruppe zeigten 15 von 27 Patienten (56 %) eine Y-BOCS Verbesserung von mindestens 25 % gegenüber drei von 16 Patienten (19 %) in der Venlafaxin-Gruppe (p=0,01). Insgesamt zeigten 73 % der Patienten eine Y-BOCS-Verbesserung von mindestens 25 %. Vom Wechsel zu einem anderen SRI profitierten insgesamt 42 % der Nonresponder. Im Vergleich zu Venlafaxin war Paroxetin bei der Behandlung von Nonrespondern wirksamer.
In zwei weiteren Publikationen wurden die Patienten der ursprünglichen Studie (Denys, 2003) auf die Auswirkungen auf die Lebensqualität (Tenney, 2003) und auf Prädiktoren für Response hin untersucht (Denys, 2003b).
Fazit: Da bislang placebo-kontrollierte Studien zur Wirksamkeit von Venlafaxin fehlen, kann Venlafaxin nicht als ein Medikament der ersten Wahl empfohlen werden.

Empfehlung	Empfehlungsgrad
5-10 Venlafaxin sollte zur Behandlung von Patienten mit Zwangsstörungen nicht als Medikament erster Wahl eingesetzt werden.[2]	**B**

5.5.3 Wirksamkeit von Monoaminooxidase-Inhibitoren (MAOI)

Über den Wirkmechanismus der reversiblen oder irreversiblen Inhibition des abbauenden Enzyms Monoaminooxidase (MAO) wird auch das serotonerge System beeinflusst, sodass die Überprüfung einer antiobsessiven Wirksamkeit der MAOI theoretisch durchaus Sinn ergibt. In der NICE-Leitlinie werden drei von fünf Studien zu den beiden in Deutschland nicht zugelassenen MAOI Phenelzine und Clorgyline bewertet. Zusammengefasst zeigte sich keine Wirksamkeit gegen die Zwangsstörung. Neuere Studien zu MAOI liegen nicht vor. Daher sind Monoaminooxidase-Inhibitoren (MAOI) bei der Behandlung der Zwangsstörung nicht indiziert. Außerdem sind die beiden in Deutschland zugelassenen MAOI Tranylcypromin und Moclobemid für die Indikation „Zwangsstörung“ nicht zugelassen („off-label-use“)[2].

5.5.4 Wirksamkeit von Mirtazapin

Zum Zeitpunkt der Entstehung der NICE-Guideline lagen keine Studien zu Mirtazapin vor. Mirtazapin ist ein noradrenerges und spezifisch serotonerges Antidepressivum (NaSSA).
In der Studie von Pallanti (2004) wurden 49 Teilnehmer, die früher kein SRI erhalten und keine komorbide Depression hatten, den zwei Studienarmen Citalopram + Placebo (N=28) oder Citalopram + Mirtazapin (N=21) randomisiert einfachblind für zwölf Wochen zugeteilt. Citalopram wurde dabei bei vorhandener Verträglichkeit bis 80 mg/d aufdosiert und Mirtazapin bis 30 mg/d. Am Ende der Studie zeigten alle Teilnehmer im Mittel eine Reduktion der Y-BOCS um mindestens 35 % und eine gute bis sehr gute Verbesserung auf der CGI-Skala. Während die Citalopram+Placebo-Gruppe diese Ergebnisse erst ab der 8. Woche zeigte, erzielten die Patienten der Citalopram+Mirtazapin-Gruppe eine entsprechende Symptomverbesserung bereits ab Woche vier. Die Anzahl der Responder in der 4. Woche war größer in der Citalopram+Mirtazapin Gruppe im Vergleich zur Citalopram+Placebo Gruppe, jedoch zeigte sich dieser Unterschied in Woche acht und zwölf nicht mehr. Auf dem ASEX Gesamtscore zur Beurteilung sexueller Funktionsstörungen durch das SSRI zeigten sich am Ende der Studie signifikante Gruppenunterschiede zu Gunsten der Citalopram+Mirtazapin Gruppe (10,7 vs. 14,5; $p<0,01$). Die Studie liefert zwar Hinweise für eine beschleunigte Wirkung und weniger sexuelle Funktionsstörungen unter der Augmentation (Verstärkung) der Therapie mit Citalopram durch Mirtazapin, aber die nur einfache Verblindung und kurze Dauer der Studie stellen erhebliche methodische Schwächen dar, sodass die Evidenz nicht für das Aussprechen einer Empfehlung der Augmentationsstrategie (Verstärkung) ausreicht.

[2] ACHTUNG: Für die Empfehlung zur Anwendung bei Zwangsstörungen müssen die „off label use“ Kriterien berücksichtigt werden:

- nachgewiesene Wirksamkeit
- günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis
- fehlender Alternativ-Heilversuch

Ein „off label use“ ist dementsprechend nur bei schwerwiegender Erkrankung zulässig, wenn es keine Behandlungsalternative gibt. Nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse muss die begründete Aussicht bestehen, dass die Behandlung zu einem Erfolg führt. Darüber hinaus besteht eine besondere Aufklärungsverpflichtung. Die Patientinnen/Patienten sind auf den Umstand des „off label use“ und daraus resultierenden möglichen Handlungskonsequenzen hinzuweisen. Eine gemeinsame Entscheidungsfindung ist notwendig.

In einer kleinen randomisierten kontrollierten Studie wurde Mirtazapin bis 60 mg/d medikament-erfahrenen (ein SSRI ohne Effekt) (N=15) und medikament-naiven (N=15) Patienten mit Zwangsstörungen verabreicht (Koran, 2005). Die Wirksamkeit sollte im Verglich zur Placebogabe getestet werden. In der Phase 1 erhielten alle eingeschlossenen Patienten mit Zwangsstörungen Mirtazapin für zwölf Wochen zur Identifizierung von Respondern (>25 % Y-BOCS Verbesserung). Die Responder wurden in der Phase 2 für sieben Wochen in zwei Gruppen randomisiert. Die eine Gruppe erhielt weiterhin Mirtazapin und die andere Gruppe Placebo. Nach 20 Wochen Medikamenteneinnahme unterschieden sich die Gruppen in Bezug auf die absolute und prozentuale Veränderung im Y-BOCS Score signifikant voneinander. In der 8-wöchigen Phase 2 fiel der Y-BOCS-Score in der Mirtazapin-Gruppe, während er in der Placebo-Gruppe stieg (2,6 vs. 9,1, p=0,005). In Bezug auf Krankheitsschwere und Depressionssymptomatik zeigt sich Mirtazapin gegenüber Placebo überlegen. Aufgrund der methodischen Schwäche der Studie (kleine Fallzahl) ist die Evidenz als noch unzureichend anzusehen und eine Monotherapie mit Mirtazapin kann nicht empfohlen werden.

Empfehlung	**Empfehlungsgrad**
5-11 Mirtazapin kann aufgrund unzureichender Wirksamkeitsnachweise zur medikamentösen Monotherapie von Patienten mit Zwangsstörungen nicht empfohlen werden.	**0**

5.6 Wirksamkeit von Anxiolytika

Obwohl die Zwangsstörungen oft mit Angstsymptomen assoziiert sind und typischerweise noch (z.B. nach DSM-IV) zu den Angststörungen gezählt werden, haben sich Anxiolytika bei der Behandlung der Kernsymptomatik von Zwangsstörungen klinisch als nicht wirksam erwiesen. Problematisch ist darüber hinaus die mögliche Abhängigkeitsentwicklung durch den längeren Einsatz von Benzodiazepinen. Bei einer kurzfristigen Gabe von Benzodiazepinen (4-6 Wochen) zum Beispiel im Rahmen einer komorbiden Depression sollte daher durch engmaschiges Monitoring auf die Entwicklung einer Abhängigkeit geachtet werden.

Clonazepam

In der NICE-Guideline werden zwei Studien zu Clonazepam bewertet, einmal eine Vergleichsstudie mit Placebo (Hollander 2003c) und eine Cross-over-Studie mit Clomipramin, Clonazepam, Clonidin und Diphenhydramin. Beide Studien erbringen keinen Wirksamkeitsnachweis für Clonazepam. In der kontrollierten Studie von Hollander et al. (2003c) zeigte die Gabe von Clonazepam (N=17) im Vergleich zu Placebo (N=10) keine Wirksamkeit bei Betrachtung der Zwangs-, Angst- und Depressionssymptomatik bei Patienten mit Zwangsstörungen. Crockett et al. (2004) untersuchten die zusätzliche Gabe von Clonazepam (bis zu 4 mg/d) zu Sertralin (50-100 mg/d) (N = 20) im Vergleich zu Placebo und Sertralin (N=17) bei Patienten mit Zwangsstörungen. Es zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede in Bezug auf die Skalen zur Messung der Zwangs- (Y-BOCS, NIMH Global, CGI) und Angstsymptomatik (HAM-A) nach zwölf Wochen.

Buspiron

In einer von NICE zitierten Vergleichsstudie mit Clomipramin zeigte sich für Buspiron keine überlegene Wirksamkeit (Pato et al., 1991), sodass sich daraus kein eindeutiger Wirksamkeitsnachweis bei der Behandlung von Patienten mit Zwangsstörung für Buspiron ergibt.

Empfehlung	Empfehlungsgrad
5-12 Buspiron ist zur Behandlung von Patienten mit Zwangsstörung nicht wirksam und soll daher nicht eingesetzt werden.	**A**
5-13 Clonazepam und andere Benzodiazepine sind in der Behandlung von Patienten mit Zwangsstörung nicht wirksam und bergen das Risiko einer Abhängigkeitsentwicklung und sollen daher nicht eingesetzt werden.	**A**

5.7 Vergleich der Wirksamkeit von SSRI / Clomipramin (= SRI) gegenüber Non-SRI

In der NICE-Leitlinie wurde gesondert der Frage nachgegangen, ob SSRI und Clomipramin gegenüber den Non-SRI in der Wirksamkeit überlegen sind. SRI zeigten sich in placebokontrollierten Studien als gut wirksam, während Non-SRI diesen Wirksamkeitsnachweis nicht erbrachten. Direkte Vergleiche beider Substanzgruppen können die Überlegenheit von SRI in der Behandlung der Zwangsstörung untermauern.

Es wurden Studien mit den Substanzgruppen Trizyklika, Anxiolytika und MAOI im Vergleich zu SSRI und Clomipramin analysiert. Es zeigte sich die Überlegenheit der SRI in der Reduktion der Zwangssymptomatik.

5.8 Wirksamkeit anderer Substanzen

Auf der Suche nach alternativen Behandlungsoptionen wurden zahlreiche andere Medikamente in ihrer Wirksamkeit bei Zwangsstörungen getestet. Systematische randomisierte kontrollierte Studien fehlen überwiegend, sodass für die meisten hier vorgestellten Substanzen nur eine eingeschränkte Evidenz der Wirksamkeit vorhanden ist. Im Leitlinienreport (dort in Kapitel 3) sind alle Substanzen, die in die Literatursuche aufgenommen wurden, aufgeführt. In der NICE-Leitlinie wurden zwei RCTs und neun Nicht-RCTs zu folgenden Substanzen genauer analysiert: Inositol, Oxytocin, Antiandrogen Cyproteron, Odansetron, Johanniskraut, Clonidin und Tryptophan. Keine dieser pharmakologischen Behandlungen erbrachte einen evidenten Wirksamkeitsnachweis bei der Zwangserkrankung.

Die aktualisierte und erweiterte Literatursuche lieferte Studien zu folgenden alternativen pharmakologischen Substanzen: Eicosapenthaensäure (= EPA; Fux, 2004), Morphin (Koran, 2005), Riluzol (Coric, 2005), Topiramat (Van Ameringen, 2006; Rubio et al., 2006), Antiandrogen Triptorelin (Eriksson, 2007), Dextroamphetamin (Koran, 2009), Koffein (Koran 2009), Memantine (Stewart, 2010), Glycin (Greenberg, 2009) und Extrakt von Echium amoenum (Sayyah, 2009). Auffallend häufig wurden Wirkstoffe untersucht, die eine agonistische oder antagonistische Eigenschaft am NMDA-Glutamat-Rezeptor haben, was mit der aktuell viel

diskutierten Bedeutung des Glutamat-Rezeptor-Systems bei der Pathophysiologie der Zwangsstörung zu tun hat. Meist handelte es sich um kleine, offene, einfach verblindete oder nichtrandomisierte Studien, die keine ausreichende Evidenz für eine Wirksamkeit gegen die Zwangsstörung erbrachten.
Zu den Substanzen Echium amoenum, Eicosapenthaensäure (EPA), Dextroamphetamin, Koffein, Glycin und Morphin lag jeweils ein RCT vor.

Echium amoenum
In einem RCT wurde die Wirksamkeit eines wässrigen Extraktes des Kaukasischen Natterkopfes (= Echium amoenum) gegen Placebo untersucht (Sayyah, 2009). Die weder medikamentös noch psychotherapeutisch vorbehandelten Teilnehmer erhielten über sechs Wochen dreimal täglich entweder den Extrakt als Kapsel (450 mg/d; N=24) oder ein Placebo (N=20). Nach vier und sechs Wochen zeigte der Extrakt von Echium anoenum eine überlegene Wirksamkeit gegenüber Placebo in der Reduktion der Zwangs- (Y-BOCS) und Angstsymptomatik (HAM-A). Die medikamentöse Behandlung mit einem Extrakt aus Echium amoenum zeigte in dieser kleinen Studie zwar Wirksamkeit, sollte allerdings in weiteren Studien repliziert werden. Außerdem kann Echium amoenum nicht empfohlen werden, da eine standardisierte Fertigarznei nicht zur Verfügung steht.

Eicosapenthaensäure (=EPA, Omega-3-Fettsäure) als Augmentation
In einer kleinen (N=11) placebo-kontrollierten Cross-over-Studie wurde die zusätzliche Gabe von Eicosapenthaensäure (EPA) zu einer bestehenden SSRI-Therapie, die keine weitere Verbesserung in den vorherigen zwei Monaten mehr brachte, untersucht (Fux, 2004). Es zeigte sich keine Wirkung auf Zwangs-, Angst- oder depressive Symptome (Y-BOCS, HAM-A, HAM-D).

Dextroamphetamin / Koffein als Augmentation
In der NICE-Guideline wurden keine Studien zur Wirksamkeit von Dextroamphetamin oder Koffein eingeschlossen, obwohl es zwei RCTs, allerdings mit kleinen Fallzahlen, gibt, die eine Wirksamkeit von Dextroamphetamin im Vergleich zu Placebo gezeigt haben (Insel, 1983; Joffe, 1991). In einem neuen weiteren RCT wurde Dextroamphetamin 30 mg/d (N=12) mit Koffein 300 mg/d (N=12) über fünf Wochen verglichen (Koran, 2009). Die Teilnehmer waren zuvor mit mehreren SSRI (im Mittel drei) und atypischen Neuroleptika erfolglos behandelt worden. Am Ende der Studie zeigten beide Gruppen eine signifikante Reduktion der Zwangssymptomatik (Y-BOCS). Da das Studiendesign eine Placebowirkung nicht ausschließt, ist die Wirksamkeit von Dextroamphetaminen ebenso wie die überraschende Wirksamkeit von Koffein auf die Zwangsstörung nicht evident nachgewiesen.

Glycin als Augmentation
In einem placebo-kontrollierten RCT wurde die zusätzliche Gabe des Glutamat-Rezeptor-Agonisten Glycin in der Dosis bis 60 g/d zu einer bestehenden SRI-Therapie bei Patienten mit Zwangsstörungen (N=24) untersucht (Greenberg, 2009). Im Verum-Studienarm brachen N=9 Patienten die Studie wegen Nebenwirkungen (Nausea) oder Beschwerden über den Geschmack die Teilnahme ab, sodass nur N=5 gegen N=9 aus dem Placebo-Arm verglichen werden konnten. Unter Glycin zeigte sich nach zwölf Wochen eine nur knapp nicht signifikante ($p = 0,053$) Reduktion der Zwangssymptomatik gegenüber Placebo. Aufgrund der methodi-

schen Schwächen ergibt sich aus dieser Studie kein Rückschluss auf eine evidente Wirksamkeit von Glycin.

Morphin
Koran et al. (2005) untersuchten mit einem RCT an 23 Patienten mit Zwangsstörungen, die auf mindestens zwei verschiedene zuvor durchgeführte SRI-Behandlungen nicht respondierten, die Wirksamkeit von Morphin oder Lorazepam im Vergleich zu Placebo. Innerhalb von zwei Wochen-Blöcken wurde den Probanden je einmal wöchentlich entweder Morphin, Lorazepam oder Placebo verabreicht. Insgesamt konnten 30 % der Patienten als Responder klassifiziert werden (Y-BOCS Verbesserung von $\geq$25 %). Signifikant mehr Responder zeigten sich bei der Morphin-Gruppe im Vergleich zu Placebo (p=0,05). Die Lorazepam-Gruppe zeigte keinen Unterschied zu Placebo. Aufgrund der schwachen Evidenz kann die Anwendung von Morphin nicht empfohlen werden.

Fazit: Für keine der hier aufgeführten Substanzen konnte ausreichende Evidenz über die Wirksamkeit in der Behandlung von Patienten mit Zwangsstörungen erbracht werden.

5.9 Strategien bei ungenügender Besserung auf Psychopharmakotherapie

Für die medikamentöse Therapie der Zwangsstörung wird im Allgemeinen mit einer Responserate von 60-70 % gerechnet. Das bedeutet, dass gut 30 % der Patienten mit Zwangsstörungen durch die medikamentöse Behandlung keine oder keine ausreichende Besserung erleben. Response wird in den meisten wissenschaftlichen Publikationen oder internationalen Leitlinien mit Hilfe der Y-BOCS und/oder der CGI-Skala definiert (March et al., 1997; NICE, 2006; Pallanti, 2002a): Response ist Reduktion der Y-BOCS um 25 % bzw. bei strengeren Kriterien um 35 % und/oder der Skalenwert „viel“ oder „sehr viel verbessert“ in der CGI. Alternativ werden Y-BOCS-Reduktionen zwischen 25 und 35 % bisweilen als Teilresponse definiert. Als Remission wird ein Y-BOCS-Gesamtwert < 16 (manchmal < 10) angesehen. Im Gegenzug bedeutet die Verschlechterung der Y-BOCS um 25 % oder ein CGI-Wert von 6 einen Rückfall. Als therapieresistent oder -refraktär werden Krankheitsverläufe bezeichnet, bei denen keine Behandlung eine Response bzw. eine bestimmte Anzahl und Dauer von spezifischen Behandlungen keine Response brachten (s. auch Kapitel 11).

Spricht ein Patient mit Zwangsstörung nicht oder unzureichend auf eine SSRI-/Clomipramin-Therapie an (Y-BOCS-Reduktion < 25%), dann sollten zunächst Ursachen für diesen Verlauf genauer evaluiert werden. Zu möglichen Ursachen gehören, dass der Patient die Medikamente nicht regelmäßig oder in der verordneten Dosis eingenommen hat, die verordnete Dosis der SRI zu niedrig ist oder sich beim Patienten ein zu niedriger Serumspiegel des Medikamentes z.B. aufgrund eines Fast-metabolizer-Status aufbaut.

Während die Datenlage zur Wirksamkeit von SSRI und Clomipramin (SRI) relativ gut ist, gibt es nur wenige Studien zum Vorgehen bei unzureichender Response. Auch ist noch recht wenig bekannt zu den Prädiktoren für Therapieansprechen oder -versagen. In der NICE-Leitlinie werden fünf Studien dazu beschrieben. Nach der Faktoranalyse von Mataix-Cols et al. (1999) sprechen Patienten mit frühem Krankheitsbeginn (early-onset), längerer Krankheitsdauer, chronischem Verlauf, komorbider Ticstörung und Persönlichkeitsstörung schlechter auf SRI

an. Auf einer größeren Datenbasis aufbauend, stellen Ackerman und Greenland (2002) fest, dass Patienten mit Zwangsstörungen ohne vorherige SRI-Therapie besser auf Clomipramin und Fluoxetin ansprechen und Patienten mit subklinischer Depression schlechter. Früher Erkrankungsbeginn wirkte sich auf die Therapie mit Clomipramin negativ aus und bei Fluoxetin blieb dies neutral. In einer größeren Studie mit Citalopram (Stein et al., 2001) zeigten Patienten mit längeren Krankheitsdauern, vorherigen SSRI-Therapien und größerer Krankheitsschwere ein schlechteres Ansprechen.

Empfehlung	Empfehlungsgrad
5-14 Spricht ein Patient mit Zwangsstörung nicht auf eine SSRI-/Clomipramin-Therapie an (Y-BOCS-Reduktion < 25%), dann sollten Ursachen für diesen Verlauf evaluiert werden. Zu diesen Ursachen gehören ggf. die mangelnde Mitarbeit des Patienten, eine nicht angemessene Dosis und ein zu niedriger Serumspiegel**.**	**KKP**

Bevor ein Nicht-Ansprechen auf eine medikamentöse Therapie konstatiert werden kann, muss zunächst überprüft werden, ob die Behandlung ausreichend lange durchgeführt wurde. Darüber, was ausreichend lange ist, gibt es zwar keine sichere Evidenz, aber die meisten Expertenempfehlungen und Leitlinien gehen von einer Dauer von mindestens zwölf Wochen aus (NICE, 2006).

Empfehlung	Empfehlungsgrad
5-15 Die Behandlungsdauer mit SSRI/Clomipramin sollte mindestens 12 Wochen betragen. Dabei sollte spätestens ab Woche 6-8 eine maximal zugelassene Dosis erreicht werden.	**KKP**

Wenn die SRI-Therapie bei Patienten mit Zwangsstörungen in ihrer Wirkung unzureichend oder erfolglos ist, bleiben grundsätzlich zwei Handlungsstrategien bei der Anpassung der medikamentösen Behandlung: Veränderung der SRI-Therapie oder Augmentation (Kombination von mehreren Medikamenten zur Steigerung der Wirksamkeit) mit anderen Substanzgruppen.

5.9.1 Veränderung der SRI-Therapie

5.9.1.1 Erhöhung der Dosis

Wie bereits im Kapitel zur SSRI-Therapie (Empfehlung 5-5) erwähnt sprechen einige Studien dafür, dass höhere SSRI-Dosierungen zu einer stärkeren Reduktion der Zwangssymptomatik und höheren Responder-Raten führen. Daher ist bei unzureichender Wirkung eines SSRI zunächst daran zu denken, die individuell maximal verträgliche Dosierung einzusetzen. Dabei ist auf ein engmaschiges Monitoring zu achten. Für Clomipramin gibt es keine Daten zur Auswirkung höherer Dosierungen.

Empfehlung	Empfehlungsgrad
5-16	

Bei unzureichender oder ausbleibender Wirksamkeit (<25% Y-BOCS-Veränderung) einer SSRI-Therapie kann eine Dosissteigerung des SSRI individuell erwogen werden, auch in höherer als zugelassener Dosis.[3] Hierbei ist eine engmaschige ärztliche Betreuung des Patienten mit Überprüfung möglicher unerwünschter Wirkungen erforderlich (s. 5-3).	**0**

5.9.1.2 Wechsel auf ein anderes SSRI/Clomipramin

Da die Studienlage zum Vorgehen bei inkompletter Response sehr begrenzt ist und somit keine klaren Handlungsanweisungen impliziert, ist es für viele Ärzte naheliegend, bei unzureichender Wirkung eines SRI auf ein anderes SRI umzustellen.
Nach der NICE-Leitlinie und auch nach der neuen Literatursuche gibt es dafür wenig Evidenz. NICE führt einen Experten-Konsensus an (March et al, 1997), in dem ein Wechsel des SRI nicht vor 8-12 Wochen mit maximaler Dosierung empfohlen wird. Weiterhin werden zwei RCTs zitiert (Koran, 2002; Denys 2003), in denen 30-40 % der Non-Responder nach Umstellung des SRI auf ein anderes SRI respondierten. Allerdings fehlen Studien, welche die Strategie der Umstellung mit der Fortführung der bestehenden SRI-Therapie im kontrollierten Design untersuchen.

Empfehlungen	**Empfehlungsgrad**
5-17 Bei unzureichender oder ausbleibender Wirksamkeit (<25 % Y-BOCS-Veränderung) einer Therapie mit SSRI/Clomipramin kann auf ein anderes SSRI oder Clomipramin umgestellt werden.	**0**
5-18 Wenn Therapieversuche mit zwei oder mehr verschiedenen SSRI bei adäquater Dauer und Dosierung (s. 5-15) wirkungslos geblieben sind, kann eine Behandlung mit Clomipramin erfolgen.	**0**

5.9.1.3. Änderung der Darreichungsform

In der NICE-Leitlinie werden eine placebo-kontrollierte einfachblinde Studie mit intravenöser Clomipramin-Gabe, die bei sechs von 29 zuvor therapierefraktären Patienten wirksam war (Fallon, 1998), und eine offene Studie, die eine Überlegenheit einer intravenösen Gabe von Citalopram gegenüber einer oralen Gabe zeigte (Pallanti, 2002b), zitiert. Neuere Studien zur möglichen Überlegenheit der intravenösen Applikation von SRI bei unzureichender Response liegen nicht vor.

[3] ACHTUNG: Für die Empfehlung zur Anwendung bei Zwangsstörungen müssen die „off label use“ Kriterien berücksichtigt werden:
- nachgewiesene Wirksamkeit
- günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis
- fehlender Alternativ-Heilversuch

Ein „off label use“ ist dementsprechend nur bei schwerwiegender Erkrankung zulässig, wenn es keine Behandlungsalternative gibt. Nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse muss die begründete Aussicht bestehen, dass die Behandlung zu einem Erfolg führt. Darüber hinaus besteht eine besondere Aufklärungsverpflichtung. Die Patientinnen/Patienten sind auf den Umstand des „off label use“ und daraus resultierenden möglichen Handlungskonsequenzen hinzuweisen. Eine gemeinsame Entscheidungsfindung ist notwendig.

5.9.1.4 Kombination von zwei SSRI/Clomipramin

Die NICE-Leitlinie bezieht sich bei dieser Frage erneut auf den Experten-Konsensus von 1997 (March et al., 1997). Danach wird die Kombination eines SSRI mit Clomipramin bei unzureichender Response bzw. bei Unverträglichkeit gegenüber einer höher dosierten SSRI-Monotherapie als nächste Therapiestufe empfohlen. Außer unkontrollierten Fallberichten liegen jedoch keine weiteren und auch keine neueren Evidenzen dazu vor.

Empfehlung	Empfehlungsgrad
5-19 Wenn Therapieversuche mit zwei oder mehr verschiedenen SSRI/Clomipramin bei adäquater Dauer und Dosierung wirkungslos geblieben sind, kann eine kombinierte Therapie eines SSRI mit Clomipramin erwogen werden.	**0**

5.9.2 Augmentationsstrategien einer Therapie mit SSRI/Clomipramin (SRI)

Es wurden zahlreiche Substanzen in Hinblick auf einen zusätzlichen Nutzen zu einer bestehenden Therapie mit SSRI bzw. Clomipramin untersucht. Unter einer Augmentation versteht man die Kombination von mehreren Medikamenten zur Steigerung der Wirksamkeit. Aufgrund ihrer klinischen Bedeutung ist es sinnvoll, die Augmentationen in zwei größere Kategorien zu unterteilen: 1.) mit verschiedenen Einzelsubstanzen und 2.) mit (atypischen) Antipsychotika.

5.9.2.1 Augmentation mit verschiedenen Einzelsubstanzen

Folgende Wirkstoffe (außer Antipsychotika) wurden laut NICE-Leitlinie zur Augmentation einer Therapie mit SSRI/Clomipramin untersucht: Buspiron, Desipramin, Inositol, Lithium, Nortriptylin, Pindolol.

Drei RCTs untersuchten die Wirksamkeit von Buspiron und zwei kontrollierte Studien die Augmentation mit Lithium. Es zeigte sich jeweils kein Effekt. Die augmentative Wirkung von Pindolol, einem Betablocker und Antagonisten am 5-HT1A-Autorezeptor, zeigte sich in zwei Studien uneinheitlich. Ebenso ergaben sich widersprüchliche Ergebnisse in zwei Studien bei der Augmentation mit noradrenergen Antidepressiva (Nortriptylin, Desipramin).

Empfehlung	Empfehlungsgrad
5-20 Die Augmentation einer SSRI-/Clomipramin-Therapie mit Lithium, Pindolol, noradrenergen Antidepressiva (Nortriptylin, Desipramin) oder Buspiron ist bei der Behandlung von Patienten mit Zwangsstörung nicht indiziert.	**A**

5.9.2.2 Augmentationen mit Antipsychotika

Obwohl Patienten mit Zwangsstörungen bisweilen sehr bizarre Zwangsgedanken berichten und relativ wenig Distanz zu Ihren Zwangssymptomen haben, müssen Zwangserkrankungen klar von psychotischen Erkrankungen differenziert werden. Dementsprechend ist eine Mono-

therapie mit Antipsychotika nicht indiziert, zumal zur Monotherapie mit Antipsychotika bei der Behandlung von Patienten mit Zwangsstörungen keine kontrollierten Studien vorliegen.

Die NICE-Guideline nahm insgesamt 19 Studien zur Effektivität von Antipsychotika als Augmentation (Kombination von mehreren Medikamenten zur Steigerung der Wirksamkeit) einer Therapie mit SSRI/Clomipramin in ihre Bewertungen auf.
Zur Effektivität der (klassischen) Antipsychotika werden eine offene Studie zu Pimozid (McDougle, 1990) und ein RCT zu Haloperidol (McDougle, 1994) zitiert. In der letzten Studie zeigte sich Haloperidol (durchschnittliche Dosis 6,2 mg/d), zusätzlich zu Fluvoxamin gegeben, gegenüber Placebo deutlich überlegen; elf von 17 Patienten erreichten den Response-Status, unter Placebo niemand. Insbesondere Patienten mit einer komorbiden Tic-Störung profitierten. Aufgrund der extra-pyramidal-motorischen Nebenwirkungen wird in den NICE-Leitlinien Haloperidol nur in niedrigen Dosierungen empfohlen (Start mit 0,25 mg bis 0,5 mg pro Tag, bis maximal 2-4 mg pro Tag) und insgesamt den Antipsychotika der 2. Generation der Vorzug gegeben. Es werden Risperidon und Quetiapin als erste Wahl für die Augmentation bei therapieresistenten Patienten mit Zwangsstörungen favorisiert, da bis zur NICE-Leitlinienerstellung für diese Substanzen je ein positiver doppelblinder RCT vorlag. Neuere Studien zur Effektivität von klassischen Antipsychotika liegen nicht vor.

In der systematischen Literatursuche fanden sich ein Cochrane-Review, zwei Metaanalysen, eine Langzeitstudie über ein Jahr und mehrere RCTs zu verschiedenen Antipsychotika. Der Cochrane-Review (Komossa et al., 2010) schloss insgesamt elf RCTs (N=396) ein, die die 2.-Generation-Antipsychotika Olanzapin, Quetiapin und Risperidon untersuchten. Studien mit 1.-Generation-Antipsychotika wurden ausgeschlossen, da diese wegen des erhöhten Risikos extrapyramidal-motorischer Nebenwirkungen nicht mehr Medikamente der Wahl seien. Zwei Studien (N=70; Bystritsky et al., 2004; Shapira et al., 2004) untersuchten die Augmentation mit Olanzapin und fanden keine Wirksamkeit auf die Zwangssymptomatik im Vergleich zur Placebogabe. Allerdings führte die zusätzliche Gabe von Olanzapin zur Gewichtszunahme der Patienten. Insgesamt fünf Studien (N=219), die die Augmentation mit Quetiapin untersuchten, wurden analysiert (Carey et al., 2005; Denys et al., 2004, Fineberg et al., 2005; Kordon et al., 2008; Vulink et al., 2009) und erbrachten nur eine schwache Evidenz für einen Zusatznutzen. Es zeigte sich keine überlegene Wirksamkeit im Hinblick auf die Responseraten gegenüber Placebo, allerdings eine signifikante Reduktion der Y-BOCS-Werte zum Ende der Studien im Vergleich zu Placebo. Daneben waren schwache Effekte auf Angst- und Depressionsymptomatik nachweisbar. Schließlich zeigte die Analyse der drei Studien mit Risperidon (N=92; Erzegovesci et al., 2005; Li et al., 2005; McDougle et al., 2000) eine signifikante Überlegenheit der primären Outcome-Variable und in der Reduktion von Depressivität und Angstsymptomatik. Alle drei Antipsychotika-Augmentationen führten allerdings auch zu mehr Nebenwirkungen. Zusammengefasst leiten die Autoren des Cochrane-Reviews aus den Ergebnissen keine starke Empfehlung ab. Die Daten zu Olanzapin sind zu begrenzt und ließen keinen Schluss zu. Die Augmentationen einer SSRI-/Clomipramin-Therapie mit Quetiapin und Risperidon zeigten, wenn auch mit schwacher Evidenz, eine überlegene Wirksamkeit, sollte allerdings mit den erhöhten Nebenwirkungen abgewogen werden.

Die Metaanalyse von Bloch (2006) ging auch der Frage nach, ob eine antipsychotische Augmentation bei therapieresistenten Patienten mit Zwangsstörungen gegenüber einer Placebo-

Augmentation wirksamer ist. Es handelt sich um eine methodisch sehr hochwertige Metaanalyse, die die Qualitätskriterien eines Cochrane-Reviews erfüllt. In die Metaanalyse wurden neun doppelblinde RCTs mit insgesamt 278 Patienten mit Zwangsstörungen (143 mit antipsychotischer Augmentation und 135 mit Placebo-Augmentation) eingeschlossen. Die Definition der Responder unterschied sich in den Studien, vier Studien definierten Responder als eine Y-BOCS-Reduktion von ≥35 % und fünf Studien von ≥25 % Y-BOCS-Reduktion. Für die Metaanalyse wurde das Response-Kriterium einheitlich auf eine Y-BOCS-Reduktion von ≥35 % festgelegt. Die Responserate war in der Gruppe mit antipsychotischer Augmentation mit 32 % signifikant größer im Vergleich zur Placebo-Gruppe mit 11 % ($p<0,00001$). Die Number-Needed-to-Treat (NNT) war 4,5. Die Antipsychotika Risperidone (3 RCTs) und Haloperidol (ein RCT) zeigten klar signifikante Wirksamkeit im Vergleich zu Placebo. Die Antipsychotika Olanzapin (zwei RCTs) und Quetiapin (drei RCTs) zeigten uneinheitliche Effekte gegenüber Placebo. Dies liegt möglicherweise an einer negativen Studie zu Quetiapin (Carey, 2005), die therapieresistente Patienten bereits nach acht Wochen erfolgloser SSRI-Therapie einschloss. Es lag keine Evidenz dafür vor, dass die Länge der antipsychotischen Augmentation von über vier Wochen den Anteil der Responder erhöht. Bei Betrachtung der Komorbiditäten profitierten Patienten mit Zwangsstörungen mit komorbider Tic-Störung (NNT = 2,3) von der antipsychotischen Augmentation im Vergleich zu Patienten ohne Tic-Störung. Bei Patienten mit Komorbidität Depression zeigten sich Verbesserungen auf der HAM-D Skala, eine metaanalytische Auswertung lag jedoch nicht vor.

In der zweiten Metaanalyse von Skapinakis (2007) wurden zehn RCTs eingeschlossen, die mit den bei Bloch (2006) eingeschlossenen Studien identisch sind und zusätzlich den einfachblinden RCT von Atmaca et al. (2002) zu Quetiapin umfasst. Sie trafen eine Aussage über die Responserate bei der antipsychotischen Augmentation medikamentenresistenter Patienten mit Zwangsstörungen. Die Responserate lag bei den Antipsychotika-Gruppe (N=157) (RRR 3,31; 1,4-7,84) höher im Vergleich zu Placebo-Gruppe (N=148).

Matsunaga (2009) führten eine Langzeitstudie zu den Effekten einer Augmentationsstrategie mit Risperidon, Quetiapin oder Olanzapin durch. 44 Patienten, die nach einer zwölfwöchigen Therapie mit Fluvoxamin oder Paroxetin nicht profitiert hatten, wurden randomisiert einer Behandlungsgruppe zugeteilt, die zusätzlich eines der drei Antipsychotika erhielt (Risperdal 3,1 ± 1.9 mg; Olanzapin 5,1 ± 3,2mg; Quetiapin 60 ± 37,3mg). Die andere Gruppe (n=46), die auf SSRI ansprach, erhielt weiterhin SSRI-Monotherapie. Beide Gruppen wurden ab der zwälften Woche zusätzlich mit Kognitiver Verhaltenstherapie behandelt. Nach einem Jahr wiesen beide Gruppen eine signifikante Y-BOCS-Reduktion auf, wobei die durchschnittliche Verbesserung in der SSRI-Respondergruppe signifikant höher war als in der SSRI+Antipsychotika Gruppe. In beiden Gruppen fand sich allerdings kein Unterschied hinsichtlich der Anzahl der Patienten, die mehr als 50 % Y-BOCS-Reduktion aufwiesen.

Die Ergebnisse der Studien aus der aktuellen Literatursuche werden sortiert nach den einzelnen Medikamenten dargestellt:

Risperidon / Haloperidol

Die Patienten mit Zwangsstörungen (N=16) bei Li et al. (2005) erhielten alle Risperidon, Haloperidol und Placebo in einer randomisierten Abfolge über einen Zeitraum von neun Wochen.

Nach diesem Zeitraum zeigte sich, dass die Antipsychotika bei Betrachtung der einzelnen Skalen im Vergleich zu Placebo wirksamer sind. Auf der Subskala „Zwangsgedanken“ zeigen die Antipsychotika signifikant reduzierte Werte im Vergleich zu Placebo (Risperidon: 7,07 vs. 9,23; p=0,014; Haloperidol: 6,70 vs. 9,23; p=0,006). Bei Betrachtung der Subskala „Zwangshandlungen“ zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede. Bei Betrachtung des Y-BOCS Gesamtscores zeigten sich signifikante Unterschiede für Haloperidol, nicht jedoch für Risperidon, gegenüber Placebo, die insbesondere auf die Reduktion der Subskala „Zwangsgedanken“ zurückzuführen waren. Risperidon und Haloperidol zeigten signifikante Unterschiede im Vergleich zu Placebo auf der Angst-Skala der SCL-90R (p=0,014 bzw. p=0,004), und hinsichtlich der Depressionssymptomatik ist Risperidon gegenüber Placebo wirksamer (Ham-D-Skala [p=0,012]; SCL-90R Depression Skala [p=0,013]). Insgesamt fünf von zwölf Patienten brachen die nur zwei Wochen dauernde Behandlung mit Haloperidol wegen Nebenwirkungen vorzeitig ab. Methodische Schwächen sind die kurze Behandlungsdauer (zwei Wochen) und die kleine Fallzahl.
Erzegovesi et al. (2005) behandelten in einer randomisierten Doppelblindstudie 45 Patienten mit Zwangsstörungen nach zwölf Wochen Monotherapie mit Fluvoxamin weitere sechs Wochen zusätzlich mit einer niedrigen Dosis von 0,5 mg Risperidon (N=20) oder Placebo (N=19). Nach zwölf Wochen Fluvoxamin-Monotherapie zeigten 19 Patienten mindestens 35 % Reduktion des Y-BOCS-Gesamtwertes. Ein signifikanter Effekt für die Augmentation fand sich lediglich in der Non-Responder-Gruppe auf Fluvoxamin. In der Doppelblindphase zeigten fünf (25 %) der 19 Patienten der Fluvoxamin-Non-Responder Gruppe eine Reduktion des Y-BOCS-Geamtwertes von mindestens 35 %. Bei den Fluvoxamin-Respondern waren es nur zwei (10 %) von 20 Patienten.

Quetiapin
Ein RCT (N=40) von Denys et al. (2004) ergab unter der Augmentation mit Quetiapin (50-300 mg) eine mittlere Y-BOCS-Reduktion von 31 % und unter Placebo-Gabe von nur 7 %. Die Studienteilnehmer hatten zuvor zwei SSRI-Therapien ohne Erfolg erhalten. Acht (40 %) von 20 in der Quetiapin-Gruppe und zwei (10 %) von 20 der Placebo-Gruppe erfüllten das Responsekriterium (Y-BOCS-Reduktion >35 % und CGI-I 1/2).
Fineberg et al. (2005) schlossen 21 Patienten mit Zwangsstörungen in eine doppelblinde kontrollierte Studie mit einer 16-wöchigen Augmentation von Quetiapin (N=11) versus Placebo (N=10) ein. Die Patienten hatten zuvor mindestens eine sechs Monate dauernde SSRI-Therapie ohne Erfolg erhalten. Die Quetiapindosis variierte zwischen 40 und 400 mg (Mittelwert 215 mg, SD=124 mg). Es wurden keine signifikanten Gruppenunterschiede in Bezug auf die Zwangs- und Depressionssymptomatik (Y-BOCS, CGI-S, MADRS) gefunden.
Kordon et al. (2008) untersuchten in einem RCT die Wirkung einer Quetiapin-Augmentation an 40 Patienten mit einer Zwangsstörung, die zuvor auf eine mindestens zwölfwöchige SSRI-/Clomipramin-Therapie keinen ausreichenden Effekt aufwiesen. Nach zwölf Wochen Augmentation mit Quetiapin (N=20) (400-600 mg) zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zur Placebo-Gabe (N=20) in den Werten der Skalen zur Zwangssymptomatik (Y-BOCS, CGI-S), Depression (HAM-D, BDI) und Lebensqualität (SF-36).
Auch Carey et al. (2005) fanden in einer doppelblind placebokontrollierten Studie (N=41) nach sechswöchiger Augmentationstherapie mit Quetiapin (Mittelwert 169 mg) oder Placebo keine signifikanten Unterschiede. 40 % der (acht von 20) Quetiapin-Gruppe und 48 % der Placebo-Gruppe erfüllten zum Ende der Studie das Responsekriterium (Y-BOCS-Reduktion >25 %,

CGI-I 1/2). Die Patienten erhielten zuvor eine erfolglose SSRI-Therapie über nur acht Wochen, sodass möglicherweise der hohe Anteil an Respondern in der Placebogruppe durch die verzögerte Wirkung der SSRI zustande kam.

Olanzapin

Bystritsky et al. (2004) untersuchten in einem RCT 26 Patienten mit Zwangsstörungen, welche auf eine zwölfwöchige SSRI-Therapie nicht ausreichend angesprochen hatten. Je 13 Patienten erhielten sechs Wochen lang entweder Olanzapin (5-20 mg) oder Placebo zusätzlich zur SSRI-Therapie. In der Olanzapin-Gruppe zeigten sechs Patienten (46 %) eine mehr als 25 %-ige Y-BOCS-Reduktion, während in der Placebo-Gruppe keine Responder gefunden wurden (p=0,01). Die durchschnittliche Y-BOCS-Reduktion betrug in der Olanzapin-Gruppe allerdings nur 16 % (4,2; SD=7,9). Bei Betrachtung von Depressions- und Angstsymptomen zeigten sich auf der HAM-D- und HAM-A-Skala keine signifikanten Gruppenunterschiede.

Die Studie (RCT) von Shapira et al. (2004) untersuchte placebo-kontrolliert die zusätzliche Gabe von Olanzapin (5-10 mg) zu Fluoxetin über sechs Wochen bei Patienten (N=44), die auf eine Therapie mit Fluoxetin (40 mg) nach acht Wochen nicht oder unzureichend ansprachen (<25 % Y-BOCS-Reduktion). Zum Studienende zeigten beide Behandlungsgruppen signifikante Reduktionen der Zwangssymptomatik, jedoch keine Überlegenheit von Olanzapin gegenüber Placebo.

Fazit: Die Evidenzlage für die Wirksamkeit von Risperidon, Haloperidol und Quetiapin ist schwach und teilweise uneinheitlich. Die zu erwartenden Effekte einer Augmentationstherapie von SSRI/Clomipramin mit Antipsychotika sind als moderat einzuschätzen und müssen mit den Nebenwirkungen abgewogen werden. Dies gilt insbesondere für mögliche extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen durch Haloperidol, aber auch für mögliche Gewichtszunahme und Sedation durch die 2.-Generation-Antipsychotika Risperidon und Quetiapin. Die Dosierungen der Antipsychotika sollten daher auch eher im unteren Dosisbereich liegen.

Empfehlung	**Empfehlungsgrad**
5-21 Bei ausbleibendem oder unzureichendem Ansprechen (insbesondere bei Vorliegen von komorbiden Tic-Störungen) auf eine leitliniengerechte Therapie mit SSRI/Clomipramin sollte als Augmentation eine zusätzliche Therapie mit den Antipsychotika Risperidon, Haloperidol oder mit Einschränkung Quetiapin[4] angeboten werden. Bei Nicht-Ansprechen auf die Augmentation sollten die Antipsychotika spätestens nach 6 Wochen abgesetzt werden.	**B**
5-22 Die Monotherapie mit Antipsychotika kann aufgrund fehlender Wirkungsnachweise und möglicher Nebenwirkungen bei der Behandlung von Patienten mit Zwangsstörung nicht empfohlen werden.	**KKP**

[4] inkonsistente Datenlage

6. Kombination von verhaltenstherapeutischen Verfahren und Psychopharmakotherapie

6.1 Einführung

Nachdem für die Wirksamkeit verhaltenstherapeutischer wie auch psychopharmakologischer Interventionen mittlerweile ausreichend Evidenz vorliegt, um diese Therapien gut begründen zu können, stellt sich die Frage, ob die Kombination mehrerer wirksamer Komponenten eine weitere Steigerung der Effektivität mit sich bringt. Dies zu klären ist wichtig, weil trotz der Symptombesserungen, die mit den einzelnen Maßnahmen erzielbar sind, viele Patienten nicht ausreichend respondieren. Allerdings fehlt es an einem übergreifenden Konzept für eine Kombination von biologischen und psychologischen Interventionen. Vorteile der Kombination könnten additive Wirkungen von Psychotherapie und Pharmakotherapie sein. Es ist aber auch nicht auszuschließen, dass es negative Interaktionen der beiden Ansätze gibt. So könnte die Einnahme von Medikamenten eventuell die Motivation zur Durchführung von therapeutischen Übungen bzw. die Selbstwirksamkeitsüberzeugung verringern, was geringere Lernerfolge zur Konsequenz hätte. Eine positive Wirkung der Kombination könnte dagegen sein, dass Patienten, die aufgrund hohen Angsterlebens nicht zu einer Verhaltenstherapie bereit sind, durch die gleichzeitige psychopharmakologische Behandlung dazu in die Lage versetzt werden. In letzter Zeit ist ein Trend zum Pragmatismus zu beobachten, der allerdings durch empirische Forschung und die Implementierung dieses Wissens gestützt werden muss.

6.2 Gegenwärtige Praxis

Die Art der Therapie von Patienten mit Zwangsstörung richtet sich meist nach der Verfügbarkeit von Behandlern, der Profession des aufgesuchten Behandlers und dem Zuweisungsmuster der primär aufgesuchten Helfer. Kombinationstherapie ist daher nicht selten eine wenig koordinierte Abfolge von Maßnahmen, die sich idealerweise an der wissenschaftlichen Evidenz und am klinischen Bild des Patienten orientiert sollte. Intensivere Zusammenarbeit der verschiedenen Berufsgruppen ist daher von hoher Bedeutung für eine optimierte Behandlung. Dazu ist vertieftes Wissen um die Behandlungsformen, die nicht selbst vertreten und angewendet werden, notwendig. Bisher gibt es nur wenige spezialisierte Behandler für Zwangsstörungen (Külz et al., 2010; Stengler, 2010).

6.3 Ergebnis der Literaturrecherche

Die Fragestellungen in diesem Kapitel der Leitlinie sind zum Teil anders formuliert als in der NICE-Leitlinie. Deswegen werden die Studien, die bereits in der NICE-Leitlinie bewertet wurden, nochmals dargestellt und entsprechend der hier formulierten Fragestellungen bewertet.
Bereits in NICE enthalten waren die Studien von Marks et al. (1980), Cottraux et al. (1990), Hohagen et al. (1998), Van Balkom et al. (1998) und Foa et al. (2005). Hinzu kommen für die vorliegende Leitlinie die RCT-Studien von Tenneij et al. (2005) und Simpson et al. (2008). Außerdem wurden Reanalysen der RCT-Daten von van Balkom et al. (1998) und Foa et al. (2005) vorgenommen (Simpson et al., 2004; 2006; van Oppen et al., 2005). Schließlich wurden als weitere informative Studien eine Reihe von naturalistischen Outcome- oder Follow-up Berichten und nicht-randomisierten Vergleichen aufgenommen (Kampman et al., 2002; Hembree et al., 2003; Tolin et al., 2004; Aigner et al., 2004; Biondi und Picardi, 2005; Rufer et al., 2005; Kordon et al., 2005; O'Connor et al., 2006; Tundo et al., 2007; Tolin et al., 2007).

6.4 Vergleich der Wirksamkeit kombinierter Therapie gegenüber alleiniger Psychopharmakotherapie

Cottraux et al. (1990) untersuchten in einer randomisierten und kontrollierten Studie (neben anderen Bedingungen) Fluvoxamin + inaktive Psychotherapie (anti-exposure) vs. Fluvoxamin + VT. Sechs Monate nach Ende der Therapie wurden 69 % der Patienten mit Kombinationstherapie global als Responder eingeschätzt, während das bei 54 % der Patienten unter Fluvoxamin-Therapie + anti-exposure der Fall war. Der Gruppenunterschied war nicht signifikant. Die Gesamtdauer der Zwangsrituale reduzierte sich unter Fluvoxamin + anti-exposure um 47 % zum Ende der Therapie und um 35 % zum 6-Monats-Follow-up; bei kombinierter Therapie betrugen die entsprechenden Verbesserungen 45 % und 42 %. Die Gruppenunterschiede waren nicht signifikant. Anzumerken ist hier, dass die Intensität der VT gering war und nicht den Standards sonstiger Studien oder der klinischen Praxis entsprach.

Foa et al. (2005) untersuchten in einer randomisierten und kontrollierten Studie neben anderen Behandlungsbedingungen die alleinige Gabe von Clomipramin (N=36) im Vergleich zur Kombination von Kognitiver Verhaltenstherapie (einschließlich Exposition und Reaktionsverhinderung) und Clomipramin (N=31). Während Clomipramin nach zwölfwöchiger Behandlung zu moderaten Raten (42 %) an deutlich und sehr deutlich gebesserten Patienten führte (CGI = 1: 14 %; CGI = 2: 28 %), zeigte die Kombinationstherapie solche Wirkungen bei 70 % der Patienten (CGI = 1: 43 %; CGI = 2: 27 %) (ITT-Analysen). Der mittlere Y-BOCS-Score betrug nach zwölf Wochen Behandlung in der Clomipramin-Gruppe 18,2 (SD=7,8) und in der Gruppe mit Kombinationstherapie 10,5 (SD=8,2) (Completer-Analysen). Alle genannten Unterschiedsvergleiche zwischen Kombinationstherapie und alleiniger Clomipramin-Therapie waren statistisch signifikant.

Simpson et al. (2006) ergänzten die Analysen der Studie von Foa et al. (2005), indem sie verschiedene Response- und Remissionskriterien definierten und die Therapieergebnisse verglichen. Bei strengem Remissionskriterium (Y-BOCS $\leq$ 7) waren 8 % der Patienten nach Clomipramin annähernd symptomfrei, dagegen 35 % der Patienten unter kombinierter Therapie (ITT-Analysen). Aigner et al. (2004) verglichen alleinige SSRI Behandlung mit SSRI + verhaltensorientierter Gruppentherapie inklusive Angehörigenarbeit. Die Gruppenzuweisung erfolgte durch die Patienten selbst. Unter alleiniger SSRI-Behandlung kam es zu nichtsignifikanten Reduktionen der Y-BOCS-Scores (11,5 %) und der BDI-Scores (13,8 %), bei kombinierter Therapie waren die Verbesserungen in der Y-BOCS signifikant stärker (36,4 %). Die BDI-Scores waren unter Kombinationstherapie nur tendenziell stärker reduziert (29,1 %).

Fazit: Es existiert Evidenz, dass eine kombinierte Therapie (Clomipramin oder SSRI + KVT) einer alleinigen Pharmakotherapie mit Clomipramin oder SSRI überlegen ist.

Empfehlung	**Empfehlungsgrad**
6-1 Die psychopharmakologische Therapie einer Zwangsstörung mit SSRI/Clomipramin soll mit einer Kognitiven Verhaltenstherapie mit Expositionen und Reaktionsmanagement kombiniert werden.	**A**

6.5 Vergleich der Wirksamkeit kombinierter Therapie gegenüber alleiniger Kognitiver Verhaltenstherapie

Die NICE-Leitlinie kommt aufgrund der Studien von Marks et al. (1980), Cottraux et al. (1990), Hohagen et al. (1998), Van Balkom et al. (1998) und Foa et al. (2005) zu dem Schluss, dass es begrenzte Evidenz für eine Überlegenheit kombinierter Therapie gegenüber alleiniger (K)VT gibt. Marks et al. (1980) untersuchten in einem randomisierten Design Effekte einer VT, die entweder unter Placebomedikation oder unter gleichzeitiger Clomipramin-Gabe erreicht wurden. Aufgewendete Zeit für und Belastung durch die Zwangsrituale waren bei Therapieende, im 2-Monats und im 6-Monats Follow-up, nicht aber im Ein-Jahres Follow-up signifikant geringer unter kombinierter Behandlung als unter alleiniger VT. Dieses Ergebnis fand sich auch für weitere Störungsindikatoren. Foa et al. (2005) verglichen KVT mit und ohne gleichzeitige Clomipramin-Gabe. 62 % der Patienten unter KVT-Monotherapie waren gemäß CGI deutlich (21 %) oder sehr deutlich (41 %) gebessert, unter Kombinationstherapie lagen diese Raten bei 70 % (43 % deutlich, 27 % sehr deutlich) (ITT-Analysen). Nach zwölf Wochen Behandlung mit alleiniger KVT lag der mittlere Y-BOCS Wert bei 11,0 (SD=7,9), nach Kombinationsbehandlung bei 10,5 (SD=8.2) (Completer Analysen). Diese Gruppenunterschiede waren nicht signifikant. Simpson et al. (2006) berichteten aus der gleichen Studie, dass nach zwölfwöchiger alleiniger KVT 24 % der Patienten als remittiert galten (Y-BOCS $\leq$ 7), nach Kombinationstherapie waren es 35 %. Dieser Unterschied war nicht signifikant. Cottraux et al. (1990) verglichen randomisiert zugewiesene KVT mit und ohne gleichzeitige Pharmakotherapie (Fluvoxamin). 40 % der Patienten unter KVT-Monotherapie wurden global als Erfolge eingeschätzt, in der Kombinationstherapie waren es 69 %. Der Unterschied war nicht signifikant. Das Zielkriterium „Gesamtdauer der Rituale pro Tag“ verbesserte sich bis zum Therapieende (24 Wochen) unter Monotherapie um 20 %, unter Kombinationstherapie um 45 % ($p < .05$). Im 6-Monats Follow-up war das Ausmaß der Besserung dann allerdings nicht mehr signifikant verschieden (KVT-Monotherapie: 32 %; Kombinationstherapie: 42 %). Hohagen et al. (1998) untersuchten ebenfalls in einer randomisierten und kontrollierten zehnwöchigen Vergleichsstudie KVT + Placebo versus KVT + Fluvoxamin. Die Responderraten (Y-BOCS-Reduktion $\geq$ 35 %) lagen in der KVT-Gruppe bei 60 %, in der Kombinationstherapie-Gruppe bei 87,5 % ($p < .05$). Der CGI-Wert unterschied sich zu Therapieende jedoch nicht signifikant. Der Y-BOCS-Gesamtwert reduzierte sich unter KVT + Placebo um durchschnittlich 44 %, unter Kombinationstherapie um 56 %. Dieser Unterschied war nicht signifikant. Auch die Depressionsschwere (HAM-D) war in beiden Gruppen vergleichbar reduziert. Jedoch war der Y-BOCS-Subscore für Zwangsgedanken (obsessions) unter Kombinationstherapie signifikant stärker reduziert. Bei getrennter Betrachtung von Patienten mit hoher und niedriger Depressivität zu Therapiebeginn zeigte sich eine signifikant schwächere Effektivität der alleinigen KVT-Behandlung in der Gruppe mit hoher Depressivität. Van Balkom et al. (1998) verglichen randomisiert und kontrolliert über 16 Wochen VT und KT, jeweils mit und ohne zusätzliche Pharmakotherapie (Fluvoxamin). Die Reduktion des Y-BOCS-Gesamtscores betrug zu Therapieende 47 % bei KT, 32 % bei VT, 43 % bei KT + Fluvoxamin, und 49 % bei VT + Fluvoxamin. Diese Unterschiede waren statistisch nicht signifikant. Van Oppen et al. (2005) berichteten Fünfjahres-Follow-up-Daten einer Stichprobe von 102 Patienten, die sich teilweise mit der aus der Studie von van Balkom et al. (1998) überlappt. Die Veränderungen des Y-BOCS-Gesamtscores zwischen Therapieende und Follow-up betrugen -11 % (Kognitive Therapie), -16 % (VT), und +7 % (KT oder VT + Fluvoxamin). Die Unterschiede sind nicht signifikant. Alle Gruppen erhielten zusätzliche Therapie in der Follow-up-Periode. Patienten mit ursprünglicher Kombinationstherapie nahmen

signifikant häufiger als Patienten mit ursprünglich alleiniger VT weiterhin antidepressive Medikation ein. Rufer et al. (2005) führten eine naturalistische Follow-Up-Studie an 30 Patienten durch, die 6-8 Jahre zuvor an einer randomisierten Therapievergleichsstudie (KVT + Placebo vs. kognitive VT + Fluvoxamin) teilgenommen hatten. Die Y-BOCS-Reduktion zu Therapieende betrug durchschnittlich 41 %, zum Follow-up 45 %. Die Responderraten (Y-BOCS-Reduktion $\geq$ 35 %) lagen zu Therapieende bei 67 %, zum Follow-up bei 60 %. Weder zu Therapieende noch zum Follow-up waren Unterschiede zwischen früherer Mono-KVT und früherer Kombinationstherapie festzustellen. Allerdings erhielten zwischen Therapieende der kontrollierten Studie und dem Follow-up fast alle Patienten weitere unkontrollierte Behandlungen.

Fazit: Es besteht schwache Evidenz dafür, dass zusätzliche Pharmakotherapie mit Clomipramin oder SSRI während einer VT, KT oder KVT bessere Therapieergebnisse erbringt. Es gibt Hinweise, dass dies möglicherweise für Zwangsgedanken zutrifft sowie bei Patienten mit ausgeprägter depressiver Symptomatik. Vorteile einer kombinierten Therapie sind eher akut in den ersten Monaten der Therapie zu erwarten. Einige Studien zeigten in der akuten Behandlungsphase eine schnellere Reduktion der Zwangssymptomatik. Im weiteren Verlauf waren diese Unterschiede zwischen einer kombinierten Therapie gegenüber einer alleinigen KVT nicht signifikant.

Empfehlung	**Empfehlungsgrad**
6-2 Die Kognitive Verhaltenstherapie mit Exposition und Reaktionsmanagement kann mit dem Ziel eines schnelleren Wirkungseintritts durch eine leitliniengerechte Psychopharmakotherapie mit SSRI oder Clomipramin ergänzt werden.	**0**
6-3 Bei Patienten mit Zwangsstörung mit komorbider, mindestens mittelgradiger depressiver Episode kann die kognitiv-verhaltenstherapeutische Behandlung durch eine störungsspezifische Psychopharmakotherapie mit SSRI oder Clomipramin ergänzt werden.	**0**

6.6 Wirksamkeit der kombinierten Therapie im Anschluss an eine alleinige Psychopharmakotherapie

Diese Frage wird in der NICE-Leitlinie nicht gesondert betrachtet. Tenneij et al. (2005) untersuchten in einer randomisierten Studie 96 Patienten, die nach drei Monaten Pharmakotherapie mindestens 25 % gebessert waren (Y-BOCS-Gesamtwert). Verglichen wurde, ob eine danach zusätzlich durchgeführte KVT (Kombinationstherapie) mehr zusätzliche Besserung erbringt als eine ausschließliche Fortführung der Pharmakotherapie. Unter sechsmonatiger Kombinationstherapie verringerte sich der Y-BOCS-Gesamtwert um weitere 19 %, unter fortgeführter rein pharmakologischer Therapie stieg der Y-BOCS-Gesamtwert hingegen wieder um 21 % an. Dieser Unterschied war signifikant. Der Prozentsatz an Remissionen (Y-BOCS ≤ 8) betrug unter Kombinationstherapie 53 %, unter fortgesetzter Pharmakotherapie 11 % ($p < .01$, ITT-Analysen). Die bereits niedrigen Depressionswerte wurden nicht weiter reduziert. Es gibt eine weitere randomisierte und kontrollierte Studie an 108 Patienten, die trotz einer mindestens zwölfwöchigen SSRI- oder Clomipramin-Behandlung weiterhin einen Y-BOCS-Wert von ≥ 16 aufwiesen (Simpson et al., 2008). Verglichen wurden zwei Augmentationsbedingungen (KVT vs. Stressmanagement). KVT besserte die Symptomatik um 44 %, Stressmanagement signifikant weniger (14 %). Depressive Symptome wurden dagegen nicht differentiell beeinflusst.

Kampman et al. (2002) behandelten 14 Patienten, die nach einer zwölfwöchigen Behandlung mit Fluoxetin ungenügend respondierten (< 25 % Reduktion des Y-BOCS-Gesamtscores). Diese erhielten zusätzlich KVT in zwölf Sitzungen. Die Gesamtreduktion der Y-BOCS-Werte betrug danach im Durchschnitt 41 %, nach der alleinigen Fluoxetin-Behandlung war die Besserung bei 9 %, der Unterschied im Ausmaß der Besserung war signifikant. Die Depressivität besserte sich nach Primärbehandlung mit Fluoxetin um 21 %, nach zusätzlicher KVT um 33 %. Dieser Unterschied war nicht signifikant. Tolin et al. (2004) zeigten in einem unkontrollierten Vorher-Nachher-Vergleich an 20 pharmakotherapieresistenten Patienten, die zudem eine hohe Rate an komorbiden Störungen aufwiesen, dass 15 Sitzungen KVT zu einem signifikanten Rückgang der Symptomatik (Y-BOCS-Gesamtwert) um 37 % führte. Im 6-Monats-Follow-up betrug die Besserung gegenüber dem Wert vor KVT-Beginn immer noch 26 %. Die Depressivität (HAM-D) verringerte sich zum Therapieende um 20 %, zum Follow-up um 14 % (nicht signifikant). O'Connor et al. (2006) berichteten, dass Patienten, die zunächst in einem randomisierten Vergleich gegen Placebo unzureichend auf Fluvoxamin respondiert hatten (Fluvoxamin: Y-BOCS-Reduktion 15 %; Placebo: 7 %), von einer anschließenden KVT erheblich profitierten (44 % Reduktion). Ein weiterer Vergleich zeigte, dass Patienten, die unter individuell eingestellter Clomipramin- oder SSRI-Behandlung stabilisiert, aber weiterhin stark beeinträchtigt waren (mittlerer Y-BOCS Wert: 26), durch eine zusätzliche KVT deutlich gebessert werden konnten (53 % Reduktion in der Y-BOCS). Nahmen die Patienten keine Medikation mehr ein, wirkte die KVT-Behandlung bei gleicher Ausgangssymptomatik ähnlich stark (43 % Reduktion). Ein ähnliches Muster fand sich für die BDI-Werte. Tundo et al. (2007) behandelten eine Gruppe von 36 Patienten, die unter pharmakologischer Therapie nicht respondiert hatten und noch schwere Zwangssymptome (mittlerer Y-BOCS-Gesamtwert 28,2) und in der Mehrzahl komorbide Störungen aufwiesen, in einer unkontrollierten Vorher-Nachher-Studie mit zwölfmonatiger zusätzlicher KVT. Der Y-BOCS-Gesamtscore reduzierte sich zum Endpunkt um 19 % (ITT Analysen), 42 % der Patienten wurden als deutlich oder sehr deutlich gebessert eingeschätzt (CGI). Allerdings waren nur 11 % Responder (Y-BOCS < 16). Tolin et al. (2007) behandelten ebenfalls Patienten, die zumindest einen adäquaten Therapieversuch mit SSRI

oder Clomipramin hatten (N=41), mit VT (entweder therapeuten- oder selbstgeleitet). Die Reduktion in der Y-BOCS ab Beginn der VT betrug zum Therapieende 35 % (therapeutengeleitet) bzw. 17 % (selbstgeleitet) (ITT Analysen). Der erreichte Symptomlevel blieb über sechs Monate stabil erhalten. 65 % der Patienten unter therapeutengeleiteter VT und 25 % unter selbstgeleiteter VT waren deutlich oder sehr deutlich gebessert (CGI), im Follow-up waren es noch 50 % bzw. 25 %.

Fazit: In zwei randomisierten und kontrollierten sowie fünf unkontrollierten Prä-post-Vergleichen wurde konsistente Evidenz erbracht, dass eine im Anschluss an eine adäquate Pharmakotherapie durchgeführte VT oder KVT zu weiteren bedeutsamen Besserungen der Zwangssymptomatik führt. Die gilt insbesondere für Patienten, die ungenügend auf die Pharmakotherapie respondiert haben. Aber auch bei bereits initial respondierenden Patienten kann mit weiterer Besserung gerechnet werden, die über die Effekte fortgeführter Pharmakotherapie hinausgeht.

Empfehlung	**Empfehlungsgrad**
6-4 Bei nicht ausreichender Therapieresponse auf Psychopharmaka oder noch klinisch relevanter Zwangssymptomatik soll Patienten mit Zwangsstörung zusätzlich eine leitliniengerechte Kognitive Verhaltenstherapie mit Exposition und Reaktionsmanagement angeboten werden.	**A**

6.7 Effekte von Verhaltenstherapie beim Absetzen einer Psychopharmakotherapie

Diese Fragestellung wird in der NICE-Leitlinie nicht gesondert betrachtet. Simpson et al. (2004) beobachteten über drei Monate die weiteren Verläufe von 46 gut auf ihre Behandlung ansprechenden Patienten nach Abschluss ihrer Therapie. Sie hatten diese im Rahmen einer randomisierten, kontrollierten Vergleichsstudie erhalten (s. Foa et al., 2005). Zielmaß war der Anteil an Rückfällen innerhalb von drei Monaten (Rückkehr zum CGI-Wert vor Therapie). Hatten die Patienten vorher KVT (mit oder ohne zusätzliche Clomipramin-Therapie), waren die Rückfallraten (12 %) signifikant geringer als bei Patienten, die nur Clomipramin erhalten hatten (45 %). Hembree et al. (2003) verglichen in einer unkontrollierten Studie 24 Patienten unter ausschließlicher Pharmakotherapie (Fluvoxamin oder Clomipramin) mit 15 Patienten, die eine Kombinationstherapie erhielten, hinsichtlich ihres langfristigen Therapieerfolges. Wurden die Medikamente in der Follow-up-Periode abgesetzt, erzielte die Kombinationsbehandlung überlegene Responderraten ($p < .01$), wurde die Medikation bis zum Follow-up beibehalten, zeigten sich keine Unterschiede. Kriterium für Response war eine mindestens 30 %-ige Reduktion der Zwangsrituale. Biondi und Picardi (2005) analysierten die Rückfälle in einer Stichprobe von 20 Patienten, nachdem sie naturalistisch mit Pharmakotherapie (Clomipramin oder SSRI) oder mit einer Kombinationstherapie (Medikation + kognitive Therapie) für ein bis zwei Jahre behandelt wurden und dann weitgehend remittiert waren (Y-BOCS-Gesamtscore: alleinige Medikation: 8,1; Kombinationstherapie: 5,1). Ohne weitere Therapie wurden Follow-ups über mehrere Jahre bzw. bis zu einem eventuellen Rückfall durchgeführt. Nach alleiniger Pharmakotherapie erlitten acht von zehn Patienten Rückfälle, nach Kombinationstherapie war es nur

ein Patient von zehn. Kordon et al. (2005) verglichen Patienten, die zunächst eine Kombinationstherapie erhalten hatten und anschließend entweder die Medikation abgesetzt hatten oder weiterhin einnahmen, sowie eine Gruppe, die ausschließlich eine KVT erhalten hatte. Im Zwei-Jahres-Follow-up unterschieden sich die Rückfallraten und die Symptomschwere (Y-BOCS) der drei Gruppen nicht signifikant voneinander.

Fazit: Es gibt weitgehend konsistente Evidenz dafür, dass die Durchführung einer VT oder KVT zusätzlich zur Pharmakotherapie die Rückfallraten bei Absetzen der Medikation reduziert. Es ist daher empfehlenswert, vor dem Absetzen einer (wirksamen) Monotherapie mit SSRI oder Clomipramin eine KVT anzubieten, um Rückfällen vorzubeugen.

6.8 Rezidivbehandlung und Rückfallprophylaxe

6.8.1 Rückfallraten nach KVT

Angaben über Rückfallraten nach erfolgreicher KVT sind aufgrund unterschiedlicher Rückfallkriterien nur schwer vergleichbar. Darüber hinaus fehlt es an hochwertigen Follow-up-Studien, die eindeutige Aussagen zulassen. In einer Metaanalyse untersuchten Foa und Kozak (1996) 16 Studien mit insgesamt 376 Patienten. Der durchschnittliche Katamnesezeitraum betrug 29 Monate. 76 % der Patienten wurden als Langzeit-Responder eingestuft. Die Rückfallraten lagen in den Studien bei 20 %. Eisen et al. (1999) untersuchten 66 Patienten im Rahmen einer naturalistischen Follow-up-Studie über zwei Jahre und fanden eine Rückfallwahrscheinlichkeit nach zwei Jahren von 48 % bei ihren Probanden. Simpson et al. (2004) verglichen 46 Patienten, die zwölf Wochen lang Exposition und Reaktionsverhinderung (N=18) oder Clomipramin (N=11) oder eine Kombination dieser beiden Interventionen (N=15) oder lediglich Placebo (N=2) erhalten hatten, drei Monate nach Therapieende. Die Patienten, die KVT erhalten hatten, zeigten im Vergleich zu reiner Pharmakotherapie signifikant weniger Rückfälle (12 % versus 45 %; siehe auch Kapitel 6.7).

6.8.2 Rückfallraten nach SSRI

Über Rückfallraten unter Pharmakotherapie bzw. nach Absetzen der Medikation finden sich divergierende Angaben. Eine ältere, häufig zitierte Untersuchung von Pato et al. (1988) fand, dass 89 % der mit Clomipramin behandelten Patienten nach einer verblindet ausgeführten Umstellung auf Placebo eine „substanzielle Verschlechterung“ der Zwangssymptomatik aufwiesen. Die NICE-Leitlinien führen fünf RCTs auf, die den rückfallpräventiven Effekt von SSRI im Vergleich mit Placebo oder Clomipramin untersuchten (Ansseau et al., 2004; Bailer et al., 2004; Hollander et al., 2003; Koran et al., 2002; Romano et al., 2001). Hollander et al. (2003) teilten 105 Responder auf Paroxetin nach zwölfwöchiger Therapie doppeltblind einer Weiterbehandlung mit Paroxetin oder Placebo zu. Nach sechs Monaten fanden sich 38 % versus 60 % Verschlechterungen (CGI-Erhöhung um mindestens einen Punkt) bzw. 9 % vs. 23 % Patienten, die sich bis auf den Y-BOCS-Ausgangswert verschlechterten, jeweils beim Vergleich Verum gegen Placebo. Diese Unterschiede waren jedoch statistisch nicht signifikant. In einer kleinen Studie von Ansseau et al. (2004) wurden ebenfalls keine signifikanten Unterschiede in den Rückfallraten nach doppeltblinder Umstellung von Paroxetin auf Placebo vs. Fortsetzung der Behandlung gefunden (25 % vs. 10 %). Romano et al. (2001) fanden bei 71 Fluoxetin-Respondern nach einem Jahr 17 % Rückfälle unter fortgesetzter Therapie mit Fluoxetin (60

mg/d), 29 % unter Fortführung von Fluoxetin (20-40 mg/Tag) und 38 % nach Umstellung auf Placebo. Die Unterschiede waren nicht signifikant. Bei 223 erfolgreich mit Sertralin behandelten Patienten in der Studie von Koran et al. (2002) ergab sich ein nicht signifikanter Unterschied von 3,6 % Rückfällen unter fortgesetzter Therapie gegenüber 5,2 % unter Placebo. Fineberg et al. (2007) ermittelten in ihrem RCT mit 320 auf Escitalopram ansprechenden Patienten eine Rückfallrate von 52 % unter Placebo. Dies entsprach einer Erhöhung des Rückfallrisikos um das 2,7-fache gegenüber einer Weiterbehandlung mit Escitalopram. Simpson et al. (2005) kritisierten in ihrer Arbeit, dass die Kriterien für die Definition von Rückfällen in unterschiedlichen Studien uneinheitlich gehandhabt wurden. Sie konnten zeigen, dass bereits kleine Veränderungen der Rückfallkriterien große Unterschiede in den Ergebnissen nach sich zogen. So variierten die Rückfallraten in ihrer eigenen Studie (Simpson et al. 2004) je nach verwendetem Rückfallkriterium zwischen 7 % und 67 %. Es besteht daher Bedarf an einer Festlegung einheitlicher Rückfallkriterien für zukünftige Studien zu Rückfällen und Rückfallprophylaxe. Aufgrund der in den Studien untersuchten Beobachtungsdauern sollte eine wirksame Pharmakotherapie über mindestens 1-2 Jahre fortgesetzt werden. Das Absetzen der Medikation sollte nur schrittweise über mehrere Moante unter kontinuierlicher ärztlicher Symptombeobachtung erfolgen, um einer erneuten Verschlechterung der Symptomatik gegebenfalls frühzeitig mit erneuter Dosiserhöhung oder Wiederaufnahme einer KVT entgegen zu wirken.

Empfehlung	Empfehlungsgrad
6-5 Eine erfolgreiche Pharmakotherapie sollte zur Vermeidung von Rückfällen 1-2 Jahre fortgesetzt werden. Deren Absetzen sollte über einen Zeitraum von mehreren Monaten unter kontinuierlicher Symptombeobachtung erfolgen.	**KKP**

6.8.3 Interventionen zur Rückfallprophylaxe

In einigen verhaltenstherapeutischen Behandlungsprogrammen gehören Interventionen zur Rückfallprophylaxe gegen Ende der Therapie zum festen Bestandteil (Cottraux et al., 2001). Explizite Maintenance-Programme zur Erhaltung von Therapieerfolgen nach der Akuttherapie sind jedoch noch nicht ausreichend etabliert und untersucht. McKay et al. (1996) beschreibt ein solches Maintenance-Konzept. Die Intervention besteht aus einer psychoedukativen Sitzung über Auslöser und den Umgang mit Rückfällen sowie der Vereinbarung, bei einem Rückfall eine weitere therapeutische Sitzung in Anspruch zu nehmen. Sechs Patienten, die an diesem Programm teilgenommen hatten, brauchten in den folgenden 18 Monaten keine weitere therapeutische Unterstützung. Hiss et al. (1994) untersuchten 18 Patienten nach dreiwöchiger Intensivtherapie mit VT (15 tägliche Sitzungen mit 45 Minuten Exposition in sensu und 45 Minuten Exposition in vivo) in einem sechsmonatigem Follow-up Zeitraum. Die Patienten wurden entweder einem Programm zur Rückfallprophylaxe oder einer Gruppe mit Anweisungen zur Aufmerksamkeitskontrolle zugeordnet. Die Rückfallprophylaxe bestand aus vier 90-minütigen Sitzungen mit den Themen a) Identifikation von Stressoren, die Zwänge auslösen können, b) soziale Unterstützung suchen und c) kognitive Umstrukturierung. Zusätzlich fanden in den zwölf Wochen nach Therapie neun 15-minütige Telefonkontakte statt. Die Kontrollgruppe erhielt Progressive Muskelentspannung und Sitzungen mit freier Assoziation zu den Zwangssymptomen. Die Teilnehmer des Rückfallprophylaxe-Programmes konnten ihre Therapieerfol-

ge im Follow-up-Zeitraum beibehalten, während es in der Kontrollgruppe zu signifikant häufigeren Rückfällen kam. Die Working Group on Obsessive-Compulsive Disorder (Koran et al., 2007) empfiehlt in ihren Leitlinien, 3-6 Monate nach erfolgreicher KVT monatliche Booster-Sitzungen durchzuführen. Bei partieller Response werden noch intensivere Maßnahmen empfohlen.

Für verschiedene Indikationsbereiche sind in jüngster Zeit Nachsorgekonzepte entwickelt und beforscht worden, die neben telefonbasierten Interventionen auch den Einsatz neuer Medien wie SMS, Computer oder Internet beinhalten. Erste Ergebnisse deuten auf positive Effekte hin. Weitere Forschungsaktivitäten speziell auch im Bereich der Zwangsstörungen sind nötig, um den Nutzen für diese Patientengruppe überprüfen zu können.

Empfehlung	**Empfehlungsgrad**
6-6 Die Behandlung von Patienten mit Zwangsstörung mit Kognitiver Verhaltenstherapie sollte Strategien zur Rückfallprophylaxe beinhalten (z.B. Boostersitzungen [Verstärkung und Wiederauffrischung von Therapieinhalten], Selbsthilfegruppe, ambulante Psychotherapie nach stationärer Behandlung).	**KKP**

7. Andere medizinische Verfahren in der Behandlung von Patienten mit therapierefraktären Zwangsstörungen

Sämtliche in diesem Kapitel aufgeführten Verfahren stellen primär keine Alternative zur psychotherapeutischen und pharmakologischen Therapie (Kapitel 4-6) dar. Es handelt sich vielmehr um Verfahren, die bei Therapieresistenz eingesetzt wurden, wobei hierfür teilweise unterschiedliche Kriterien herangezogen wurden. Die hier vorgenommenen Empfehlungen zu den einzelnen Verfahren fußen auf der in Kapitel 11 angewendeten Definition von Therapieresistenz und setzen die Berücksichtigung der Empfehlungen zum Vorgehen bei Therapieresistenz voraus.

7.1 Nicht invasive Stimulationsverfahren

Folgende nicht invasive Stimulationsverfahren werden bei psychischen Erkrankungen eingesetzt: Elektrokonvulsionstherapie (EKT), Transkranielle Magnetstimulation (TMS) und Magnetkonvulsionstherapie (MKT) sowie die Transkranielle Gleichstromstimulation (transcranial direct current stimulation; tDCS). Zu den letzten beiden neueren Methoden gibt es hinsichtlich der Zwangsstörung noch keine publizierten Ergebnisse bzw. untersuchte Patienten hatten eine Zwangsstörung nicht als Hauptdiagnose.

7.1.1 Transkranielle Magnetstimulation (TMS)

Die Übersicht stützt sich auf fünf randomisierte, davon vier placebokontrollierte Studien aus den Jahren 1997-2007. Bei allen wurde der (dorsolaterale) Präfrontalcortex stimuliert, und zwar links (Sachdev et al., 2007; Prasko et al., 2006), rechts (Alonso et al., 2001), beziehungsweise randomisiert rechts oder links (Greenberg et al., 1997; Sachdev et al., 2001 [ohne Placebo-Bedingung]). Die Studien umfassten zwölf, 18 bzw. 33 Patienten. Bei einer weiteren offenen Studie (Mantovani et al., 2006) wurde bei allen sieben Patienten der supplementär motorische Kortex stimuliert. In den vier placebokontrollierten Studien wurden unterschiedliche Placebo-Bedingungen gewählt: Äquivalente Stimulation einer hypothetisch nicht beteiligten Region (Greenberg et al. 1997), Benutzung einer inaktiven Sham-Spule (Sachdev et al. 2007), Kippung der aktiven Spule um 90° (Alonso 2001; Pras ko 2006). Da sich mindestens die Stimulationsparameter (Frequenz, Dauer, Applikationshäufigkeit) oder Lokalisation oder Placebo-Bedingung unterscheiden, sind die Studien miteinander nur sehr eingeschränkt vergleichbar beziehungsweise müssen als jeweils nicht repliziert betrachtet werden. In der Mehrheit der Studien fand sich kein signifikanter Effekt (Alonso, 2005; Sachdev, 2001) bzw. kein Unterschied zwischen aktiver Stimulation und Placebo-Bedingung (Prasko, 2007; Sachdev, 2007) hinsichtlich der Gesamtwerte in der Y-BOCS. In der unkontrollierten Studie von Sachdev (2001) fand sich ein signifikanter Effekt, sofern nicht für komorbide depressive Symptomatik korrigiert wurde. Nach Korrektur blieb der Effekt für Zwangsgedanken alleine bestehen. Depression als häufige Komorbidität bei vermutlich besserer Ansprechbarkeit auf TMS stellt generell eine zu beachtende intervenierende Variable bei TMS-Studien zur Zwangsstörung dar. Greenberg et al. (1997) beobachteten ausschließlich Akut- und Kurzzeiteffekte der rechtspräfrontalen Stimulation auf Zwangsimpulse und Stimmung, die auch acht Stunden nach Stimulation signifikant blieben. Die links präfrontale Stimulation sowie die Kontroll-Stimulation okzipital führten zu keinen signifikanten Veränderungen. Diese Ergebnisse bezogen sich auf ein Selbst-Rating.

Ein aktueller Cochrane-Review (Rodriguez-Martin et al., 2009), der die Studien von Greenberg et al. (1997), Sachdev et al. (2001) und Alonso et al. (2001) einschloss, konnte keine Effekte der TMS auf Zwangs- und Depressionssymptomatik zeigen. Auch eine aktuelle statistische Metaanalyse randomisierter sham-kontrollierter TMS-Studien (n=3; Slotema et al., 2010) fand keinen Wirksamkeitsnachweis bei der Zwangsstörung (gewichtete Effektstärke 0,15; p=0,52).
Zwei neuere randomisierte, sham-kontrollierte Studien zeigen jeweils signifikante Symptomreduktionen für die supplementär motorische Area (SMA; n=18; Mantovani et al., 2010) bzw. den linken „orbitofrontalen Cortex“ (n=23; Ruffini et al., 2009), wobei kritisch anzumerken ist, dass der behauptete Stimulationsort mit der TMS nicht erreichbar ist. In der Nachbeobachtung blieb der Effekt bei Ruffini et al. nur acht Wochen. Initial zeigten von 16 verum-stimulierten Patienten acht eine Symptomreduktion von > 25 %, davon vier über 35 % gemäß Y-BOCS. Mäßiggradige Nebenwirkungen waren in allen Studien entweder nur unter der Stimulation oder vorübergehend zu beobachten: häufig Kopfschmerzen, lokale Reizung der Kopfhaut, Stimulation des N. facialis.

Zusammenfassend findet sich auf der Basis von mittlerweile fünf randomisierten, kontrollierten Studien mit insgesamt 128 Patienten, bei denen jeweils der dorsolaterale Präfrontalcortex stimuliert wurde, keine Evidenz für eine Wirksamkeit der TMS bei der Zwangsstörung, bei ansonsten inkonsistenten Ergebnissen unter Verwendung heterogener Stimulationsprotokolle. Sofern kurz- oder langfristige Verbesserungen der Zwangssymptome berichtet wurden, gingen sie mit Verbesserungen depressiver Symptomatik einher, die möglicherweise einen bedeutenden Teil des Effektes erklären, unabhängig von nur sehr eingeschränkt quantifizierbaren Placebo-Effekten.

Empfehlung	**Empfehlungsgrad**
7-1 Transkranielle Magnetstimulation (TMS) soll wegen fehlender Wirksamkeit zur Behandlung von Patienten mit therapierefraktärer Zwangsstörung nicht durchgeführt werden.	**A**

7.1.2 Elektrokonvulsionstherapie (EKT)

Zur EKT existieren hinsichtlich der Anwendung bei therapierefraktären Patienten mit Zwangsstörung keine neueren Daten, die über die in die NICE-Leitlinie bereits eingeflossene Evidenz hinausgehen. Es existieren nur eine offene Studie (Khanna et al., 1988), eine retrospektive Fallserie (Maletzky et al., 1994) und mehrere Fallberichte (Casey und Davis, 1994; Chaves et al., 2005; Fukuchi et al., 2003; Husain et al., 1993; Lavin et al., 1996; Mellman et al., 1984; Strassnig et al., 2004; Thomas und Kellner, 2003). In der offenen Studie von Khanna et al. (1988) wurden zwar vorübergehende Besserungen der obsessiven und depressiven Symptomatik beobachtet, die jedoch nach sechs Monaten wieder zum Ausgangswert zurückgingen. In der retrospektiven Analyse von 32 Einzelfällen (19 ohne Depression) wurde die Symptomatik mittels des Maudsley Obsessive Compulsive Inventory (MOCI) vor, nach und im Follow-up nach sechs bzw. zwölf Monaten erfasst. Die Patienten erhielten eine bilaterale frontotemporale EKT über 2-3 Wochen mit 3-5 Wiederholungen pro Behandlung. Im Vergleich zum Ausgangswert waren die MOCI-Werte nach Therapie signifikant niedriger und blieben es noch nach sechs bzw. zwölf Monaten.

Insgesamt fehlen methodisch verlässliche Daten aus kontrollierten, randomisierten Studien. EKT-behandelte Patienten erhielten dabei fast immer zusätzlich auch andere Therapieformen. Zudem findet sich eine hohe Komorbiditätsrate unter den Einzelfallbefunden (Schizophrenie, Depression, Tourette-Syndrom). Unabhängig davon sind die vorliegenden Daten zur EKT bei der Zwangsstörung insofern nicht ermutigend, als beobachtete Symptomveränderungen häufig nur vorübergehend waren (z.B. Khanna et al., 1988). Da die Evidenz vor allem aus Einzelfallbeobachtungen stammt, ist ein Positivbias hinsichtlich der Wirksamkeit wahrscheinlich. Dazu ist etwa im Vergleich zur TMS eine höhere Nebenwirkungsrate und -schwere zu berücksichtigen, auch weil die allgemeinen Risiken einer mehrfachen Narkose hinzukommen. Insgesamt fehlen also zuverlässige Wirksamkeitsnachweise, um unter Abwägung möglicher Nebenwirkungen eine Indikation für EKT bei therapierefraktärer Zwangsstörung zu begründen.

Empfehlung	Empfehlungsgrad
7-2 Elektrokonvulsionstherapie (EKT) sollte zur Behandlung von Patienten mit therapierefraktärer Zwangsstörung nicht angewendet werden.	**B**

7.2 Chirurgische Verfahren

Chirurgische Eingriffe zur Behandlung therapierefraktärer Zwangsstörungen sind neuerdings wieder in das Interesse der Öffentlichkeit gerückt, insbesondere durch die Entwicklung der tiefen Hirnstimulation als ein (neues) nicht-destruktives und reversibles Operationsverfahren als nebenwirkungsarme Alternative zu den bereits seit mehreren Jahrzehnten in einigen Ländern durchgeführten neuroläsionellen Verfahren. Während sich seit der NICE-Leitlinie keine grundlegend neuen Aspekte zu ablativen Verfahren ergeben, wurde die Evidenz hinsichtlich der tiefen Hirnstimulation nennenswert erweitert.

7.2.1 Tiefe Hirnstimulation (THS)

Zur tiefen Hirnstimulation liegen fünf zumeist kleine Doppelblindstudien mit Cross-over-Design (Stimulation an – Stimulation aus vs. Stimulation aus – Stimulation an) vor, mit insgesamt 50 Patienten. Daneben gibt es eine Reihe von Fallstudien. Zielgebiete der Hirnstimulation waren der vordere Kapselschenkel (Capsula interna) bilateral oder der Nucleus accumbens (uni und bilateral) sowie der Nucleus subthalamicus.

Die Publikationen einer belgischen Arbeitsgruppe (Nuttin et al., 1999; 2003) berichten von sechs Patienten mit therapierefraktärer Zwangsstörung und Y-BOCS-Werten über 30 sowie einem GAF-Wert unter 45 über einen Zeitraum von fünf Jahren. Allen Patienten wurden stereotaktisch quadripolare Elektroden in den vorderen Kapselschenkel implantiert. In einem Cross-over-Design galt die Stimulation-„aus"-Situation als Placebobedingung. Die verschiedenen Stimulationsphasen betrugen drei Monate bei einem Nachuntersuchungszeitraum von 21 Monaten. Sowohl die Patienten wie die Rater waren gegenüber der Stimulation („an" vs. „aus") verblindet. Vier Patienten komplettierten das Studiendesign, davon zeigten drei Patienten eine Response mit einer Y-BOCS-Verbesserung von mindestens 35 %. Eine klinische Verbesserung zeigte sich bereits während der ersten Woche. Die beiden anderen Patienten wurden

zusätzlich im Nucleus dorsomedialis stimuliert. Dieser Zielpunkt erwies sich jedoch als wenig effektiv.

Abelson et al. (2005) führten ebenfalls eine doppelt verblindete Studie bei vier Patienten durch, die zuvor erfolglos mit mehreren antiobsessiv wirksamen Medikamenten sowie Verhaltenstherapie behandelt wurden (YBOCS >25, GAF <44). Die Patienten wurden ebenfalls bilateral im vorderen Kapselschenkel stimuliert und zwar in jeweils dreiwöchigen Phasen „an" bzw. „aus" (verblindet). Danach wurde bis zu einem Jahr die Stimulation unter optimalen Parametern weiter geführt. Zwei Patienten zeigten während der verblindeten Stimulationsphase eine Verbesserung des Y-BOCS-Wertes von über 35 %, der dritte Patient zeigte eine Verbesserung sowohl unter Stimulation als auch Placebostimulation, der vierte Patient zeigte keine klinisch eindeutige Verbesserung. Die beiden letzten Patienten zeigten während der offenen Phase jedoch ebenfalls Verbesserungen um mehr als 35% in der Y-BOCS. Im Vergleich zu den bisher genannten Studien war der Effekt einer einseitigen Stimulation des Nucleus accumbens im Rahmen einer doppelblinden, randomisierten Cross-over-Studie bei zehn Patienten nur moderat ausgeprägt (Huff et al., 2010).

Mallet et al. (2008) konnten in einer ebenfalls verblindeten Studie mit Stimulation im Nucleus subthalamicus zeigen, dass sich innerhalb von zehn Monaten eine deutliche Verbesserung bei zehn Patienten zeigte (Y-BOCS 18 unter Verum-Stimulation und 28 unter Placebo-Stimulation). In dieser Studie wurden insgesamt 16 Patienten entweder in eine Gruppe mit initialer dreimonatiger Placebo-Stimulation, gefolgt von drei Monaten Verum-Stimulation, oder eine Gruppe mit initialer Verum-Stimulation, gefolgt von einer Placebo-Stimulation, randomisiert. Die Evaluation erfolgte initial und nach sechs Monaten. Die Autoren berichten von 15 „ernst zu nehmenden" Nebenwirkungen, darunter Blutung mit persistenter Fingerlähmung (n=1) und Wundinfektion (n=2) sowie reversible unerwünschte motorische bzw. psychische Stimulationseffekte (n=7).

Denys et al. (2010) konnten im Rahmen einer randomisierten, doppeltblinden Cross-over-Studie an 16 Patienten den Effekt der beidseitigen Nucleus accumbens-Stimulation an einer größeren Stichprobe reproduzieren und die Abhängigkeit des Effektes von tatsächlicher Stimulation ebenso wie bereits Mallet et al. (2008) klar zeigen. Relativ konsistent über die Studien zeigen sich mit der Reduktion der Zwangssymptome einhergehende Verbesserungen hinsichtlich Angst und Depressivität.

Der Effekt der tiefen Hirnstimulation erwies sich als anhaltend, wie eine Studie von Greenberg et al. (2010) zeigen konnte, in der 26 Patienten aus vier Zentren über drei Jahre nachuntersucht wurden. 60 % der therapierefraktären Patienten zeigten eine klinisch bedeutsame Response (> 35 %), davon erreichten 38 % einen Y-BOCS-Wert von unter 16. Hinsichtlich implantationsbedingter Nebenwirkungen fanden sich in dieser Stichprobe kleine Blutungen infolge der Implantation (n=2), ein generalisierter Krampfanfall und eine Wundinfektion. An stimulationsabhängigen Nebenwirkungen wurden insbesondere beobachtet: Irritabilität (n=1), Hypomanie (n=1), mit der Stimulation assoziierte Verschlechterung der Zwangssymptomatik (n=2), Wiederauftreten von Depressivität/Suizidgedanken (n = 2). Dies entspricht bezüglich der Häufigkeit von unerwünschten Wirkungen in etwa den anderen Studien.

Fazit: Insgesamt gibt es noch schwache Evidenz für die Wirksamkeit der bilateralen tiefen Hirnstimulation in den Zielregionen Nucleus accumbens und vordere Capsula interna bei der Behandlung von Patienten mit therapieresistenten Zwangsstörungen. Allerdings können die Schwere der Zwangsstörung und ein therapiefraktärer Verlauf die Indikation einer tiefen Hirnstimulation begründen. Vor der Anwendung einer tiefen Hirnstimualtion sollten sicher alle me-

dikamentösen und psychotherapeutischen Behandlungsoptionen leitliniengerecht ausreichend ausgeschöpft worden sein. Aufgrund des noch experimentellen Ansatzes und des kritisch abzuwägenden Nutzen-Risiko-Verhältnisses der tiefen Hirnstimulation sollte diese Therapiemethode nur in dafür speziaisierten Zentren und im Rahmen von begleitenden kontrollierten Studien durchgeführt werden.

Empfehlungen	Empfehlungsgrad
7-3 Die beidseitige tiefe Hirnstimulation kann unter kritischer Nutzen-/Risikoabwägung bei schwerstbetroffenen Patienten mit therapierefraktärer Zwangsstörung erwogen werden.	**0**
7-4 Die beidseitige tiefe Hirnstimulation bei schwerstbetroffenen Patienten mit therapierefraktärer Zwangsstörung soll nur im Rahmen kontrollierter Studien durchgeführt werden.	**KKP**

7.2.2 Ablative Verfahren

Neuroläsionelle oder ablative Methoden haben eine sehr kontroverse Historie und sollten aufgrund ihrer Irreversibilität besonders kritisch betrachtet werden (vgl. NICE). In Deutschland haben ablativ-chirurgische Verfahren in der Behandlung von Patienten mit therapierefraktären Zwangsstörungen derzeit praktisch kaum Bedeutung. Angewendet wurden vor allem im angloamerikanischen und skandinavischen Raum die bilaterale Cingulotomie, die bilatere vordere Capsulotomie und die Leukotomie. Eine Beurteilung der Studien ist extrem schwierig. Es fehlen einheitliche Selektionskriterien, die Läsionen wurden unterschiedlich groß ausgeführt, teilweise wurde „nachbehandelt“, d.h. bei Ineffektivität die bestehende Läsion vergrößert oder unterschiedliche Läsionsverfahren miteinander kombiniert.

Aufgrund der Invasivität des Eingriffs ist eine Verblindung nicht möglich und Studien mit unbehandelten Kontrollgruppen liegen nicht vor. Neben einer Fülle historischer Fallstudien existieren wenige Kohortenstudien mit relativ homogenen Daten, von denen zwei relevante Fallserien nicht in die NICE-Bewertung eingingen.

Eine schwedische Arbeitsgruppe (Rück et al., 2008) beschrieb die Langzeitergebnisse (zehn Jahre) nach unilateraler oder bilateraler Thermocapsulotomie bzw. Capsulotomie. Sie beschreiben einen Rückgang der Y-BOCS-Werte von 34 präoperativ auf 18. Zwölf der 25 Patienten waren in Remission (Y-BOCS <16) nach zehn Jahren, allerdings lediglich drei ohne Nebenwirkungen. Neben Gewichtszunahme im ersten Jahr nach Therapie wurden vor allen Dingen Antriebsstörungen oder eine Enthemmung beschrieben. Diese traten häufiger auf, wenn die Patienten hohe Strahlendosen erhalten hatten oder mehrere chirurgische Eingriffe erfolgt waren. Insgesamt sind die Behandlungsmethoden in dieser Fallserie aufgrund der langen Einschlussperiode sehr heterogen.

In der Fallserien-Untersuchung von Irle et al. (1998) wurde im Langzeitverlauf nach ventromedialer Leukotomie trotz beachtlicher und überwiegend stabiler Effekte auf die Zwangsstörung neben den bekannten die Kognition und Affektivität betreffenden Nebenwirkungen eine auffällig hohe Inzidenz von Substanzabhängigkeit beobachtet, die im Falle der Läsionierung des ventralen Striatums bei acht von elf Patienten festzustellen war.

Fazit: Insgesamt ist die Nutzen-Risiko-Relation ablativer neurochirurgischer Verfahren in der Behandlung von therapierefraktären Patienten mit Zwangsstörungen aufgrund der Datenlagen und der bestehenden Alternative der THS zu negativ. Die Irreversibilität und die in Studien

gezeigte Schwere möglicher Nebenwirkungen ablativer Verfahren begründet die Empfehlung, diese Verfahren nicht mehr anzuwenden.

Empfehlung	Empfehlungsgrad
7-5 Ablative neurochirurgische Verfahren sollten wegen schwerer und teilweise irreversibler Nebenwirkungen bei Patienten mit therapie-refraktärer Zwangsstörung nicht durchgeführt werden.	**B**

7.2.3 Vagusnervstimulation (VNS)

In einer ersten, unkontrollierten Vagusnerv-Stimulationsstudie mit Pilotcharakter hatten sieben Patienten die Diagnose Zwangsstörung (George, 2008). Drei Patienten erfüllten gemäß der Y-BOCS die Response-Kriterien nach drei bzw. sechs Monaten. Heterogenität und Komorbidität der Stichprobe sowie Medikationseffekte erlauben jedoch keine Rückschlüsse auf die potenzielle Wirksamkeit des Verfahrens bei der Zwangsstörung. Die Vagusnervstimulation (VNS) kann daher derzeit bei Patienten mit therapierefraktären Zwangsstörungen wegen fehlender Wirksamkeitsnachweise nicht empfohlen werden.

8. Behandlungsziele und Einbeziehung von Patienten und Angehörigen

8.1 Patientenaufklärung über die Diagnosestellung

Die Patientenaufklärung spielt eine wichtige Rolle, um die Compliance des Patienten zu sichern und adäquates Verhalten im Umgang mit der Störung zu fördern. Sie ist ein wesentlicher Bestandteil der Psychoedukation. Aufklärung beginnt häufig in den Medien (Internet, Zeitschriften, TV, etc.). Einen wesentlichen Beitrag können auch Betroffenenverbände leisten. Hier ist in Deutschland die Deutsche Gesellschaft Zwangserkrankungen e.V. (DGZ) zu nennen. Selbsthilfezentren sind oft ein erster Anlaufpunkt für Beratung. Daneben müssen aber auch Hausärzte, Neurologen, Psychiater, Psychosomatiker und Psychologen verstärkt als Ansprechpartner für eine erste Beratung und Aufklärung über die Störung und ihre Behandlungsmöglichkeit dienen. Her besteht ein erheblicher Bedarf für Fortbildung, so wie dies im Bereich der Depression bereits etabliert ist.

Im Rahmen der Aufklärung sind mehrere Ziele relevant. Ein erster Schritt ist das Erkennen der Störung. Im zweiten Schritt ist eine adäquate Beratung hinsichtlich der Behandlungsmöglichkeiten in Anlehnung an den aktuellen wissenschaftlichen Stand zu fordern. Hier können Leitlinien eine entscheidende Hilfe sein. Ebenso wichtig sind schließlich Auskünfte über geeignete und verfügbare Behandler und Einrichtungen, d.h. entsprechend ausgebildete Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychologische Psychotherapeuten, andere Ärzte sowie stationäre Einrichtungen. Zudem ist über die Bezahlung der Behandlung bzw. die Kostenübernahme zu informieren. Aufklärung im Rahmen einer adäquaten Behandlung muss dann auch die längerfristige Perspektive einbeziehen. So sollten die ambulante Weiterbehandlung nach stationärer Behandlung, die Möglichkeit zu Auffrischungssitzungen nach ambulanter Behandlung sowie das Aufsuchen von Selbsthilfegruppen thematisiert werden.

8.2 Krankheitsspezifische allgemeine Behandlungsziele

Als allgemeine Behandlungsziele können für Patienten mit Zwangserkrankungen formuliert werden:

- Frühzeitiges Erkennen von spezifischen Krankheitssymptomen und zeitnahe Inanspruchnahme professioneller Hilfe
- Abbau von Vorurteilen, Stigmatisierung und Diskriminierung als Mitbedingungen für eine verzögerte Inanspruchnahme professioneller Hilfe (Stengler-Wenzke und Angermeyer, 2005)
- Vermeidung von Chronifizierungsprozessen bzw. Verhindern von Hinzutreten komorbider, v.a. depressiver Störungen
- Reduzierung der spezifischen Zwangssymptome mit dem potentiellen Ziel der vollständigen Symptomremission
- Aufrechterhaltung bzw. Wiederherstellung sozialer, familiärer, beruflicher Kontextbezüge
- Steigerung der subjektiven Lebensqualität von Patienten mit Zwangstörungen und ihren Angehörigen mit dem Ziel der Erweiterung des sozialen Aktionsradius
- Reduzierung der Wahrscheinlichkeit von Krankheitsrückfällen bzw. Vermeidung chronischer Krankheitsverläufe

Vor dem Hintergrund der oft vorkommenden engen (pathologischen) Einbindung der Angehörigen in die Zwangssymptomatik der Patienten (Stengler-Wenzke et al., 2005) gilt es, möglichst frühzeitig Angehörige bzw. enge Bezugspersonen in die diagnostischen und therapeutischen Prozesse einzubeziehen. Unbedingte Voraussetzung dafür ist selbstverständlich die Einwilligung des Patienten.

8.3 Patientenrelevante Ziele

In einem grundsätzlich empathischen und von gegenseitiger Wertschätzung getragenen therapeutischen Verhältnis gilt es, den Patienten jederzeit als aktiv Handelnden und Mitgestaltenden zu betrachten. Vor diesem Hintergrund ist es selbstverständlich, dass die Patienten umfangreiche und alle notwendigen Informationen über ihre Erkrankung erhalten – nicht nur, um den diagnostisch-therapeutischen Prozess quasi auf „Augenhöhe“ mit den Therapeuten zu gestalten, sondern auch, weil das Inanspruchnahmeverhalten prinzipiell entscheidend vom Wissen der Patienten abhängig sein kann. So erfassten Goodwin et al. (2002) mangelndes Wissen um adäquate professionelle Hilfe in einer Stichtagserhebung als wesentlichen Prädiktor für nicht in Anspruch genommene Behandlung bei Patienten mit Zwangserkrankungen. Besiroglu et al. (2004) wiesen ebenfalls auf die Bedeutung des vorbestehenden Wissens im Zusammenhang mit Inanspruchnahme von professioneller Hilfe hin, als sie Patienten mit Zwangserkrankungen untersuchten, die keine Therapie und solche, die eine in Anspruch genommen hatten. Daraus folgt, dass i.e.S. psychoedukative Maßnahmen bei Patienten mit Zwangsstörungen (Terbrack und Hornung, 2004) wichtig sind, wenn es um Optimierung von Früherkennung und Entwicklung von Frühinterventionsstrategien geht.
Auch vor dem Hintergrund der von Patienten oft ausgeprägt erlebten Scham über die Zwangssymtomatik, die wahrscheinlich zur fehlenden Diagnosestellung selbst bei Fachärzten beiträgt (Wahl et al., 2010), kommt psychoedukativen Interventionen eine wichtige Rolle zu. Psychoedukative Maßnahmen umfassen dabei konkret:

- Aufklärung über das Krankheitsbild einschließlich Aspekten zur Früherkennung und Einordnung von ersten subjektiven „Auffälligkeiten“ als krankheits- und behandlungsrelevante Symptome
- Wissensvermittlung hinsichtlich Ursachen, Bedingungen und Komorbiditäten der Erkrankung sowie Einbindung in ein multifaktorielles Bedingungsgefüge, aus dem sich logisch die Konsequenz eines mehrdimensionalen Therapiekonzeptes ableiten lässt
- Aufklärung über alle verfügbaren Behandlungsoptionen
- Aufklärung über die Langzeitprognose der Erkrankung und Erarbeitung eines Selbstmanagementkonzeptes für den langfristigen Umgang mit Restsymptomen bzw. eingetretenen psychosozialen Behinderungen

Empfehlung	Empfehlungsgrad
8-1 Aufklärung und Informationsvermittlung haben bei der Behandlung von Patienten mit Zwangsstörungen einen hohen Stellenwert und sollen im Rahmen des diagnostischen Prozesses und im Sinne einer vertrauensvollen Beziehungsgestaltung möglichst frühzeitig erfolgen.	**KKP**
8-2 In Gesprächen mit Patienten und/oder Angehörigen ist eine ver-	**KKP**

ständliche Sprache zu verwenden und Fachausdrücke sind zu erklären.	
8-3 Psychoedukation soll Bestandteil jeder Behandlung sein. Bezugspersonen bzw. Angehörige sollten, sofern möglich, in die Psychoedukation einbezogen werden.	**KKP**

Die Furcht vor Stigmatisierung und deren Bewältigung durch Geheimhaltung (Stengler-Wenzke et al., 2004c) sind für Zwangserkrankte weitere Barrieren, eine Behandlung aufzunehmen. Es gilt also, erfolgreiche Stigmabewältigung als unterstützende Maßnahme zur (frühzeitigen) Inanspruchnahme von professioneller Hilfe zu verstehen. Weiterhin lösen die Zwangssymptome (insbesondere aggressive und sexuelle Zwangsgedanken) oftmals ausgeprägte Schamgefühle bei den Patienten aus, was ebenfalls zur Verheimlichung der Erkrankung führt und die Inanspruchnahme professioneller Hilfe verzögert oder verhindert.

Obgleich in den meisten Studien Behandlungserfolge anhand diagnosespezifischer Symptomskalen und daraus ableitbare Verminderungen der Zwangssymptome i.e.S. als entscheidende Erfolgsmaße definiert werden, sind für Patienten selbst auch andere Aspekte von großer Bedeutung. So kann die Erreichung eines früheren, positiven Funktions- und allgemeinen Leistungsniveaus mit besserer Bewältigung von Stresssituationen trotz fortbestehender Zwangssymptome als entscheidendes subjektives Therapieziel gelten (Bystritsky et al., 1999; Moritz et al., 2005; Diefenbach et al., 2007). Oft sind durch die Zwangsstörungen langdauernde Arbeitsunfähigkeiten oder gar Erwerbsunfähigkeiten eingetreten, die es als wichtiges Behandungsziel durch berufliche Wiedereingliederungsmaßnahmen oder Maßnahmen zur Teilhabe zu überwinden gilt. Ebenso sind eine verbesserte familiäre oder partnerschaftliche Beziehung wichtige Teilaspekte im Therapieprozess und tragen zur Steigerung der Lebenszufriedenheit und -qualität der Patienten (und ihrer Angehörigen) bei (Stengler-Wenzke et al., 2005).

Empfehlung	**Empfehlungsgrad**
8-4 Neben der Symptomreduktion sollte die Verbesserung der subjektiven Lebensqualität von Patienten mit Zwangsstörung als Behandlungsziel Beachtung finden inklusive Handlungsfähigkeit/Aktivitäten, Teilhabe und interpersonelle Auswirkungen.	**KKP**

8.4 Einbeziehung der Patienten in den Behandlungsprozess (Shared Decision Making)

Hierzu liegt ein aktueller Cochrane-Review (Duncan et al., 2010) vor, der ganz allgemein die zunehmende Beachtung der Einbeziehung von Patienten mit psychischen Erkrankungen in den Behandlungsprozess und deren Selbstbestimmung bei Auswahl und Einsatz von Behandlungsoptionen beschreibt. In der Zusammenfassung können keine abschließenden und vor allem keine sicheren Schlussfolgerungen über Effekte von Shared Decision Making im therapeutischen Prozess bei psychischen Erkrankungen gemacht werden. Es besteht keine Evidenz hinsichtlich schädlicher Auswirkungen, aber es besteht dringender Forschungsbedarf in diesem Bereich. Grundsätzlich gibt es keine dezidierten Angaben zu Zwangserkrankungen, da bislang dieses Thema professionell eher bei Patienten mit schizophrenen und depressiven

Erkrankungen Beachtung fand und dort z.B. in Ergänzung psychoedukativer Programme eingesetzt wurde.

Aus der klinischen Praxis kann empfohlen werden, dass Patienten mit Zwangsstörungen nicht nur sehr gut über ihre Erkrankung informiert, sondern vielmehr bei behandlungsrelevanten Entscheidungen beteiligt sein sollten. Die gemeinsame Entscheidungsfindung zwischen Patienten und professionellen Helfern und Behandlern kann die Patientenzufriedenheit und Compliance steigern und den individuell abgestimmten Behandlungserfolg optimieren.

Empfehlung	Empfehlungsgrad
8-5 Der Patient soll aktiv in die diagnostisch-therapeutischen Entscheidungsprozesse einbezogen werden.	**KKP**

8.5 Beratung und Einbeziehung von Angehörigen bzw. engen Bezugspersonen

In der Versorgung von Patienten mit Zwangsstörungen sollte immer auch die Rolle der Angehörigen bzw. engen Bezugspersonen berücksichtigt werden, sofern die betroffenen Patienten darin einwilligen. Oberste Priorität hat die psychoedukative Arbeit. Angehörige brauchen Informationen, wenn sie mit ersten Auffälligkeiten im Frühverlauf der Zwangsstörung konfrontiert werden. Wissen über veränderte Verhaltensweisen kann Verständnis wecken und eine frühe Behandlungsaufnahme unterstützen (Stengler-Wenzke et al., 2005). Die Einbeziehung der Angehörigen hat förderliche Aspekte für die Behandlung des Patienten mit Zwangsstörung selbst, aber auch für das durch die Erkrankung beeinträchtigte familiäre System (Steketee, 1997).

Angehörige von Patienten mit Zwangsstörungen sind immer in einem Spannungsfeld zwischen Unterordnung und Widerstand gegen die Zwänge. Sie sind selbst belastet aufgrund der Auswirkungen der Erkrankung (Stengler-Wenzke et al., 2004b) und müssen nicht selten ihr eigenes soziales Umfeld neu gestalten. Häufig werden Angehörige in die Ausführung von Zwangshandlungen und Ritualen von den Patienten mit einbezogen oder führen diese anstelle der Patienten aus. Meist glauben die Angehörigen, dadurch die Patienten zu entlasten, obwohl dieses Verhalten zur Aufrechterhaltung der Symptomatik beiträgt. Sie können aber andererseits als Co-Therapeuten wichtige Unterstützung im therapeutischen Prozess leisten. Diesen Spagat der Angehörigen berücksichtigend, sollten Eltern, Partner, Kinder und andere wichtige Bezugspersonen in Rücksprache und im Einvernehmen mit den Betroffenen am therapeutischen Prozess teilhaben.

Empfehlung	Empfehlungsgrad
8-6 Bezugspersonen bzw. Angehörige sollten, sofern möglich, in den therapeutischen Prozess einbezogen werden.	**KKP**

9. Spezielle Behandlungsaspekte

9.1 Geschlechtsspezifische Besonderheiten

Geschlechtstypische Besonderheiten können im Zusammenhang mit epidemiologischen, phänomenologischen und ätiopathogenetischen Aspekten, aber auch hinsichtlich therapeutischer Optionen und prognostischer Voraussagen bei Zwangsstörungen beschrieben werden.

Zwangserkrankungen treten mit einer Lebenszeitprävalenz von bis zu 3 % (Bebbington et al., 1998) ausgesprochen häufig auf, gelten aber dennoch als unterdiagnostiziert und inadäquat behandelt (Külz et al., 2010; Wahl et al., 2010). Fontenelle und Hasler (2008) beschrieben in einem systematischen Übersichtsartikel eine höhere Prävalenz von Zwangserkrankungen bei Frauen im Erwachsenenalter, während Zwangsstörungen bei männlichen Kindern und Jugendlichen häufiger auftraten.

Die Kenntnis der phänomenologischen Heterogenität der Zwangserkrankung führte in den letzten Jahren zur Beschreibung von Subtypen. Für die dabei definierten sog. Symptomcluster sind neben den klinischen auch andere Parameter, wie etwa Geschlecht, Alter bei Krankheitsausbruch, Komorbidität etc., bedeutsam (Rosario-Campos, et al., 2001; Fontenelle et al., 2003; Mataix-Cols et al., 2005; Hasler et al., 2005; Lochner et al., 2008). Im Zusammenhang mit diesen Subtypen der Zwangserkrankung zeichnen sich immer deutlicher geschlechtsspezifische Unterschiede ab: So wurde die Symptomdimension Kontamination/Reinigen signifikant häufiger bei Frauen, sexuelle und religiöse Zwangsgedanken hingegen signifikant häufiger bei Männern beschrieben (Hasler et al., 2005; Labad et al., 2008; Torresan et al., 2009). Zudem gaben männliche Patienten häufiger Tics in der Krankheitsgeschichte an, während bei Frauen signifikant häufiger komorbid Anorexia nervosa, Bulimia nervosa, spezifische Phobien und Depressionen auftraten. Männliche Zwangserkrankte weisen dagegen tendenziell häufiger in der Anamnese Alkohol- und Substanzabhängigkeit auf (Lochner et al., 2004). Geschlechtsspezifische Präferenzen gelten mittlerweile auch bei der Beschreibung der klinischen Phänomene Sammeln und Horten als wahrscheinlich: es zeigten sich unterschiedliche komorbide Häufungen bei männlichen im Vergleich zu weiblichen Personen mit dem „Sammeln- und Horten-Subtyp“ der Zwangserkrankung (Samuels et al., 2008; Wheaton et al., 2008).

Ein tendenziell früherer Beginn der Zwangsstörungen bei Männern scheint darüber hinaus ein über einige Studien hinweg konsistenter Befund zu sein (Lochner et al., 2004; Fontenelle und Hasler, 2008), der auch mit einem bei Männern häufiger schlechteren Verlauf der Erkrankung aufgrund frühzeitiger negativer Auswirkungen auf das psychosoziale Leistungs- und Funktionsniveau, einschließlich der Lebensqualität, einherzugehen scheint (Lochner et al., 2004; Torresan, 2009). So beschrieb erst jüngst die Arbeitsgruppe um R. C. Kessler in Auswertung des National Comorbidity Survey Replication (NCS-R) einen signifikant früheren Beginn der Zwangserkrankung bei Männern, wobei fast ein Viertel der Männer sogar einen sehr frühen Krankheitsbeginn (vor dem 10. Lebensjahr) angab (Ruscio et al., 2010). Bereits 1999 beschrieben Skoog und Skoog (1993) in ihrer 40-Jahre-Follow-up-Studie eine Korrelation zwischen frühem Krankheitsbeginn, männlichem Geschlecht und tendenziell schlechterem Krankheitsverlauf.

Geschlechtsspezifische Unterschiede werden auch in der Ätiopathogenese der Zwangserkrankung diskutiert, insbesondere im Hinblick auf genetische Modelle: Neben zahlreichen Segregationsanalysen (Nestadt et al., 2000; Wang et al., 2003; Hanna et al., 2005) und bislang drei publizierten Linkage-Studien (Hanna et al., 2002; Willour et al., 2004; Wang et al., 2009) konzentriert sich die aktuelle genetische Forschung insbesondere auf Assoziationsstudien mit Blick auf Suszeptibilitätsgene, die am Metabolismus von Neurotransmittern oder an der ZNS-Entwicklung beteiligt sind (Schindler et al., 2000; Hemmings et al., 2003, Grados et al., 2003).
Während zahlreiche genetische Untersuchungen bei Zwangserkrankungen bislang inkonsistente Befunde ergaben, scheinen Studien am Serotonin-Transporter (SERT)-Gen bereits jetzt sehr Erfolg versprechend zu sein (Denys et al., 2006). Hierbei wird der in der Promoterregion des SERT-Gens (5-HTTLPR) gefundene funktionelle Polymorphismus (Heils et al., 1996) mit einer gewissen Suszeptibilität bei Zwangserkrankungen in Verbindung gebracht (McDougle et al., 1998; Bengel et al., 1999). Die S-Allel-Form des 5-HTTLPR ist dabei von besonderer Bedeutung: So scheint der SS-Genotyp mit einer bis zu 50 % verminderten SERT-Expression assoziiert zu sein, mit einer erhöhten Vulnerabilität für depressive und Angsterkrankungen sowie mit einem ungenügenden Ansprechen auf SSRI (Hariri et al., 2002; 2006). In einer Studie deutet sich darüber hinaus ein Zusammenhang zwischen der kurzen Allel-Form (S-Allel) des 5-HTTLPR und einer weiblichen Geschlechtspräferenz bei Patienten mit Zwangsstörung an (Denys et al., 2006).

Geschlechtstypische Merkmale werden auch im Zusammenhang mit der therapeutischen Response zugunsten des weiblichen Geschlechts erwähnt (Geller et al., 2001; Fontenelle et al., 2003). Ein eher episodischer Verlauf der Erkrankung mit potenziell späterem Krankheitsbeginn und besserem Langzeitverlauf wird danach bei weiblichen Patienten mit Zwangsstörungen immer wieder diskutiert, ohne dass jedoch signifikante und evidente Befunde für bestimmte therapeutische Strategien referiert werden können.
Zusammenfassend geht man insbesondere vor dem Hintergrund der Heterogenität der Zwangsstörung und anhand von klinischen und anderen Parametern definierten Subtypen davon aus, dass das Zusammentreffen von einem sehr frühen Krankheitsbeginn mit spezifisch ausgestalteter Zwangssymptomatik (siehe oben), häufig komorbid auftretender Ticstörung und einem eher chronischen Verlauf mit potenziell schlechterer therapeutischer Response eine tendenziell männliche Geschlechtspräferenz zeigt.

9.2 Behandlung von Schwangeren oder Stillenden

Im Idealfall verläuft die Schwangerschaft und die postpartale Zeit bei Patientinnen mit Zwangsstörung geplant, mit den behandelnden Therapeuten abgestimmt, begleitet von den auch für gesunde Frauen möglichen Stimmungsschwankungen bzw. von der Freude und Zuversicht auf den Nachwuchs.
Allerdings ist bekannt, dass Schwangerschaft, Geburt und Postpartum sowohl mit einem erhöhten Prävalenzrisiko als auch mit höheren Exazerbationsraten und Verschlechterung der Symptomatik bei vorbestehender Zwangsstörung einhergehen können (Abramowitz et al., 2003; Labad et al., 2005; Zohar et al., 2007; Zambaldi et al., 2009), was insbesondere mit hormonell bedingten Zyklusschwankungen im Oestrogen- und Progesteronstoffwechsel der Frau erklärt wird (Labad et al., 2005).

Grundsätzlich gelten die allgemeinen Prinzipien der Anwendung von Psychopharmaka in der Schwangerschaft und Stillzeit auch bei Patientinnen mit Zwangsstörung: zum Schutz des Fetus sollte eine vorbestehende psychopharmakologische Therapie auf das unbedingt nötige Maß reduziert bzw. wenn möglich im ersten Trimenon darauf gänzlich verzichtet werden (Shear und Mammen, 1995; Brandes et al., 2004). Es gibt keine publizierten Studien, die die Effizienz von Pharmakotherapie oder Kognitiver Verhaltenstherapie bei Patientinen mit Zwangsstörungen während der Schwangerschaft untersucht haben. Kognitive Verhaltenstherapie wird aber als Mittel der ersten Wahl während der Schwangerschaft empfohlen, um den Einsatz einer psychopharmakologischen Therapie zu umgehen (McDonough und Kennedy, 2002).

Empfehlung	**Empfehlungsgrad**
9-1 Auch bei gegebener Schwangerschaft sollte bei Patientinnen mit Zwangsstörung die Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) als Therapie der ersten Wahl eingesetzt werden.	**KKP**
9-2 Zum Schutz des Fetus sollte bei schwangeren Patientinnen mit Zwangsstörung eine vorbestehende psychopharmakologische Therapie auf das unbedingt nötige Maß reduziert werden bzw. wenn möglich im ersten Trimenon gänzlich unterbleiben.	**KKP**

Für geschlechtsspezifische Wirksamkeits- und Verträglichkeitsunterschiede von Antidepressiva bei Patienten mit Depression gibt es keine Hinweise (Hildebrandt et al., 2003), publizierte Studien bei Zwangsstörungen liegen diesbezüglich nicht vor. Verschiedene Übersichtsarbeiten schreiben insbesondere den SSRI eine leicht erhöhte Rate von Spontanaborten zu (Hemels et al., 2005), auch hier liegen keine spezifischen Ergebnisse aus Untersuchungen von Patientinnen mit Zwangsstörung vor. In einer Metaanalyse von Einarson et al. (2005), die mehr als 1.700 Patientinnen einbezog, welche im 1. Schwangerschaftstrimester neuere Antidepressiva (Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin, Reboxetin, Venlafaxin, Nefazodon, Trazodon, Mirtazapin oder Bupropion) erhalten hatten, ließ sich kein höheres Risiko bezüglich schwerer Fehlbildungen als in der Normalbevölkerung feststellen.
In einer Studie, die retrospektiv die mögliche SSRI-Exposition während der Schwangerschaft der Mütter von mehr als 9.000 Kindern mit schweren Geburtsdefekten untersuchte (Alwan et al., 2007), fanden sich ebenfalls keine Hinweise für einen signifikanten Zusammenhang zwischen SSRI-Exposition während der Frühschwangerschaft und Geburtsdefekten oder schweren Fehlbildungen der Kinder.

In jüngster Zeit entstand eine kontroverse Diskussion um das SSRI Paroxetin. Einige Studienergebnisse legten eine erhöhte kongenitale Fehlbildungsrate, insbesondere der kardialen Malformationen, nach Exposition mit diesem spezifischen SSRI im 1. Trimenon nahe (Bar-Oz et al., 2007; Cole et al., 2007). In einer weiteren Studie konnten Einarson et al. (2008) diese Ergebnisse allerdings nicht bestätigen.

Ähnlich wie in der Behandlung von Patientinnen mit Depression gilt der Einsatz von Antidepressiva in der Stillzeit auch bei Patientinnen mit Zwangsstörung nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung als grundsätzlich möglich und vereinbar. Die meisten SSRI sind in relativ

geringen Dosen in der Muttermilch nachweisbar, wobei für Paroxetin und Sertralin ganz geringe oder sogar nicht nachweisbare Serumspiegel beim gestillten Säugling zu finden waren (Moretti, 2009). Diese beiden SSRI gelten deshalb in der Stillzeit als besonders empfehlenswert. Demgegenüber wurden in der Literatur gehäuft Fälle von Unverträglichkeit beim Säugling (Schlafstörung, Koliken, Trinkschwäche u.a.) unter Fluoxetin beschrieben (Hale et al., 2001; Heikkinen et al., 2003).

Eine engmaschige psychotherapeutische vertrauensvolle Begleitung scheint in jedem Falle angezeigt, da einerseits Unsicherheit und Zweifel krankheitsimmanent auftreten, andererseits Schwangerschaft und Geburt sowie die ersten Tage und Wochen mit dem Neugeborenen in jedem Falle für die Patientin eine Herausforderung darstellen können.

9.3 Sozioökonomische Faktoren

Zwangserkrankungen haben frühzeitig negative Auswirkungen auf das familiäre und soziale Leben der Betroffenen und ihrer Angehörigen (Stengler-Wenzke et al., 2004b). Damit sind nicht selten frühzeitige Behinderungen im Hinblick auf die Ausbildung, berufliche Entwicklung und Arbeitsfähigkeit der Betroffenen (Leon et al., 1995; Koran, 2000) sowie finanzielle Belastungen und Einschränkungen für die Familien der Erkrankten verbunden (Chakrabarti et al., 1993; Steketee, 1997). Real erlebte, vor allem aber antizipierte Stigmatisierung bei Patienten mit Zwangsstörungen und ihren Angehörigen sind oft Gründe, weshalb professionelle Hilfe erst spät in Anspruch genommen wird (Stengler-Wenzke et al., 2004a,b) und damit oft schon ein hoher Grad an Chronifizierung der Erkrankung einschließlich sozialer Behinderung eingetreten ist (Stengler et al., 2012).

9.4 Kulturspezifische Faktoren

Die bekannten Daten zur Lebenszeitprävalenz der Zwangsstörung von 1-3 % (Bebbington et al., 1998) ließen sich auch in unterschiedlichen kulturellen Kreisen bestätigen (Cillicilli et al., 2004; Mohammadi et al., 2004). Studien in unterschiedlichen Kulturen zeigten überraschend konsistente Inhalte und Formen der Zwangsstörungen (Horwath und Weissman, 2000; Matsunaga et al., 2008). Soziokulturelle Faktoren scheinen allerdings durchaus Details der Symptomatik (Fontanelle et al., 2004) bzw. deren subjektive Bewältigung (Unterdrückung von Zwangsgedanken, Selbstbestrafung u.ä.) zu beeinflussen, wie dies jüngst in einer Studie mit türkischen und kanadischen Studenten beschrieben wurde (Yorulmaz et al., 2010).

Trotz fehlender evidenzbasierter Datenlage gilt: mit dem Wissen, dass die Inhalte der Zwangserkrankung (u.a. Themen wie Kontamination, Schmutz, Verunreinigung, Sexualität und Aggressivität) in unterschiedlichen Kulturen und Religionen unterschiedliche Sensibilitäten wecken können, ist die Behandlung von Menschen mit Zwangsstörungen verschiedener ethnischer und religiöser Zugehörigkeit entsprechend rücksichtsvoll zu gestalten.

9.5 Höheres Lebensalter

Patienten mit Zwangsstörung in fortgeschrittenem Lebensalter können zum einen Patienten mit einem chronischen Verlauf der Erkrankung trotz möglicherweise frühem Beginn sein. Zum anderen kann es sich um Patienten mit einem untypischen späten Beginn (jenseits des 50.

Lebensjahres) der Erkrankung handeln, die einer ausführlicheren internistsch-neurologischen und neuropsychologischen Diagnostik bedürfen (siehe Kapitel 3.5.2)

Mit dem Einsatz der SSRI haben sich bessere Möglichkeiten ergeben, auch ältere Patienten pharmakologisch zu behandeln. Dabei erfordern die veränderte Pharmakokinetik und die aufgrund häufiger somatischer Komorbidität bestehende Multimedikation besondere Vorsicht bei der Dosierung und dem allgemeinen Monitoring der Pharmakotherapie (Zohar et al., 2007). Unabhängig vom Erkrankungsalter ist die Kognitive Verhaltenstherapie die Therapie der ersten Wahl, wenn nicht primär eine organische Ursache zu behandeln ist.

10. Behandlung bei psychischer und körperlicher Komorbidität

Für dieses Kapitel erfolgte zusätzlich eine eigene Literaturrecherche über die Literaturdatenbank PubMed mit den Ergebnissen für die Suchworte Zwangsstörung und Komorbidität, sowie eine Orientierung an der englischen NICE-Guideline (NICE, 2006) und der amerikanischen „Practice guideline for the treatment of patients with Obsessive-Compulsive disorder“ (APA, 2007).
Komorbidität wird definiert als das Vorhandensein von mehr als einer Erkrankung bei einer Person. Dabei kann es sich um das zusätzliche Vorliegen einer psychischen oder körperlichen Erkrankung handeln. Es werden weder Aussagen zur Chronologie des Auftretens, noch zur Kausalität gemacht, da aussagekräftige Analysen hierzu in den meisten Publikationen fehlen.

Weiterhin erfolgte ein Abgleich mit aktuell (Stand Dezember 2012; www.awmf.org) vorhandenen S3-Leitlinien zu psychischen Erkrankungen. Folgende Leitlinien wurden zum Thema der Komorbidität mit Zwangsstörungen berücksichtigt: die Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression (DGPPN et al., 2009), Behandlungsleitlinie Schizophrenie (DGPPN, 2005; befindet sich in Überarbeitung), Leitlinie Posttraumatische Belastungsstörung (Flatten et al., 2011), Leitlinie Umgang mit Patienten mit nicht-spezifischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden (Hausteiner-Wiehle et al., 2012), Leitlinie Diagnostik und Therapie der Ess-Störungen (DGPM, DKPM, 2010) und Leitlinie zur Diagnostik und Therapie Bipolarer Störungen (DGBS und DGPPN, 2012). Die Leitlinie zu Angststörungen lag bei der AWMF noch nicht vor. Mit Ausnahme der Nationalen Versorgungsleitlinie Unipolare Depression werden in den anderen Leitlinien lediglich die Komorbiditätsraten mit Zwangsstörungen beschrieben und keine weiteren Therapieempfehlungen bei Komorbidität mit Zwangsstörungen abgegeben.

Zudem finden sich nicht zu allen komorbiden Störungen, die auftreten, Empfehlungen, da trotz erheblicher Prävalenz teilweise keine oder nur Studien von geringer Qualität vorliegen.

Patienten mit Zwangsstörungen haben eine hohe Komorbidität mit anderen psychischen Erkrankungen, im Besonderen mit affektiven Störungen (63,3 %) sowie Angst- (75,8 %) und Impulskontrollstörungen (55,9 %) und Substanzabhängigkeit (38,6 %) (Ruscio et al., 2008). Es besteht eine deutliche Beeinträchtigung der Lebensqualität für diese Patienten im Vergleich zu Patienten ohne Komorbidität oder gesunden Kontrollprobanden (Huppert et al., 2009). Im Weiteren wird auf die bisher geringe und heterogene Studienlage zu Ergebnissen bezüglich der Effektivität der Behandlungsmaßnahmen bei psychischer Komorbidität und auf Behandlungsmaßnahmen bei somatischer Komorbidität eingegangen.

10.1 Behandlung bei psychischer Komorbidität

Depressive Störung

Für Depressionen zeigte sich bei Patienten mit einer Zwangsstörung eine Lebenszeit-Komorbidität von 35-78 % und eine parallel auftretende Komorbiditätsrate von 36 % sowie für komorbide dysthyme Störungen von 1,5-15 % (Nestadt et al., 2001; Steketee, 2001). Meist geht die Zwangserkrankung der Depression zeitlich voran und es wird angenommen, dass die depressive Symptomatik aus der funktionell beeinträchtigenden und Leidensdruck auslösenden Situation der Zwangsstörung entsteht (Ricciardi, 1995).

In einigen Therapiestudien wird die Wichtigkeit der Identifikation einer komorbiden Depression hervorgehoben, da diese möglicherweise Einfluss auf den Behandlungserfolg durch Expositionen mit Reaktionsmanagement hat. In einem RCT (Abramowitz et al., 2000a) wurde das Behandlungsergebnis einer Verhaltenstherapie (VT) mit Expositionen an 15 Patienten mit einer komorbiden Majoren Depression und 33 Patienten ohne komorbide Depression untersucht. Die Y-BOCS-Werte nach der Behandlung und im Follow-up waren in der Gruppe ohne Komorbidität signifikant geringer als in der Gruppe der Patienten mit komorbider Majorer Depression. Abramowitz et al. (2000a) raten in der Studie zu einer Behandlung der Depression, wenn diese schwer ausgeprägt sein sollte, bevor Expositionen erfolgen.
In einem weiteren RCT zeigte sich bei komorbider depressiver Störung die Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) als effiziente Therapiemethode, sowohl wenn KVT ohne besondere Berücksichtigung der Depression angewendet wurde, als auch, wenn der Fokus primär auf die depressive Störung und in einer zweiten Behandlungsphase auf die Zwangsstörung gelegt wurde (Rector et al., 2009). Allerdings waren die Behandlungsergebnisse in dieser Studie etwas schlechter als in früheren Studien, in welchen Patienten mit komorbider Depression ausgeschlossen wurden.
Foa et al. (1983) zeigten in einer randomisierten Studie, dass der Grad an Depressivität vor der Behandlung das Ergebnis einer KVT mit Expositionen bei einer Zwangsstörung prädiziert. Ebenso zeigten sich in einer kontrollierten prospektiven Studie zur KVT mit Expositionen mit einem Sechs-Monats-follow-up schlechtere Behandlungsergebnisse für Patienten mit komorbider Major Depression (Steketee et al., 2001). Eine geringere Angstreduktion und Habituation in der Exposition wird als Ursache für diesen Effekt diskutiert. In einer nicht-randomisierten offenen klinischen Studie zeigten Abramowitz et al. (2000b) an 87 Patienten mit Zwangsstörungen, dass schwere Depressionen deutlich die Ergebnisse der KVT verschlechtern.

In einer doppelblinden multizentrischen randomisierten Studie wurden 166 Patienten mit Zwangsstörung und komorbider Major Depression nach einer zwölfwöchigen Behandlung mit Sertralin oder Desipramin untersucht. Es ergaben sich häufiger Therapieabbrüche bei den Patienten, die mit Desipramin behandelt wurden. Sertralin war Desipramin in der Verbesserung der Symptome der Zwangsstörung und der Depression signifikant überlegen. Als möglich Ursache wird diskutiert, dass die bessere Wirkung von Sertralin auf die Zwangssymptomatik konsekutiv auch die (sekundäre) komorbide Depression beeinflusst. Die Untersuchung erfolgte leider ohne Placebo-Kontrollgruppe (Hoehn-Saric, 2000).

Empfehlung	Empfehlungsgrad
10-1 Patienten mit Zwangsstörung mit komorbider depressiver Störung soll leitliniengerechte Kognitive Verhaltentherapie (KVT) mit Exposition und Reaktionsmanagement angeboten werden.	**A**
10-2 Patienten mit Zwangsstörung mit einer komorbiden schweren depressiven Episode sollten initial eine leitliniengerechte Behandlung der depressiven Störung vor der Behandlung der Zwangsstörung erhalten.	**KKP**

Substanzabhängigkeit

Substanzabhängigkeit von Alkohol und Drogen tritt bei 9,5-16 % der Patienten mit Zwangsstörungen auf (Janowitz, 2009), damit handelt es sich um eine häufige komorbide Störung. Eine „Selbstmedikation“ wird teilweise angenommen. In einem RCT (Fals-Stewart, 1992) von 60 Patienten, die die Diagnose einer Zwangsstörung und einer komorbiden Substanzabhängigkeit [(Kokain (39 %), Alkohol (28 %), Heroin (25 %), Amphetamine (4 %) und „sonstige” (4 %)] erfüllten, wurden die Patienten in zwei randomisierten Gruppen behandelt. Die eine Untersuchungsgruppe erhielt Interventionen bezüglich der Zwangsstörung und Substanzabhängigkeit, eine Gruppe nur Interventionen bezüglich der Substanzabhängigkeit und eine Kontrollgruppe erhielt Interventionen bezüglich der Substanzabhängigkeit und progressive Muskelrelaxation. Patienten, bei denen spezifisch auch die Zwangsstörung behandelt wurde, blieben länger in Behandlung, zeigten eine stärkere Reduktion der Zwangssymptome und hatten höhere Abstinenzraten im Zwölf-Monats-Follow-up.

Empfehlung	Empfehlungsgrad
10-3 Patienten mit Zwangsstörung mit einer komorbiden Substanzabhängigkeit können Interventionen bezüglich beider Erkrankungen erhalten.	**0**

Tic-Störung

Tic-Störungen wurden von Nestadt et al. (2008) bei über einem Viertel (26,2 %) der Patienten beobachtet. In einem placebo-kontrollierten RCT zur Augmentation einer SSRI-Therapie mit Risperidon bei Patienten mit Zwangsstörungen zeigten sich keine Behandlungsunterschiede bei Patienten mit gegenüber ohne komorbider Tic-Störung. Symptome der Zwangsstörung sowie depressive und ängstliche Symptome konnten signifikant reduziert werden (McDougle, 2000). In einer placebo-kontrollierten randomisierten Studie (N=62) zeigten alle acht Patienten mit komorbiden chronisch motorischen Tics bei der Behandlung mit Fluvoxamin und Augmentation mit Haloperidol signifikant bessere Behandlungsergebnisse als Patienten ohne Tic-Störung (McDougle, 1994). In einer offenen Studie mit 74 Patienten mit Zwangsstörungen mit (N=61) oder ohne Tic-Störungen (N=13) konnten nach achtwöchiger Therapie mit Fluoxetin keine Responseunterschiede verzeichnet werden (Husted et al., 2007). Dies stand im Gegensatz zu einer vorangehenden retrospektiven Studie mit 33 Patienten mit komorbider Tic-Störung und 33 geschlechts- und altersgematchten Patienten ohne chronische Tic-Störung, die mit Fluvoxamin behandelt wurden. Es zeigten sich bei weniger Patienten mit einer komorbiden Tic-Störung (N=7 vs. N=17) und im geringeren Maße eine Reduktion der Zwangssymptomatik (17 % vs. 32 % Y-BOCS-Wert-Reduktion) (McDougle, 1993).

Empfehlung	Empfehlungsgrad
10-4 Patienten mit Zwangsstörung mit einer komorbiden Tic-Störung sollten mit einem SSRI und ggf. bei fehlender Therapieresponse zusätzlich mit Antipsychotika wie Risperidon oder Haloperidol behandelt werden.	**B**

Schizophrenie

Die Lebenszeitprävalenz für Zwangssymptome und Zwangsstörung bei Patienten mit einer Schizophrenie ist mit 10-30 % erhöht (Poyurovsky,1999; Bermanzohn, 2000; Eisen, 1997), wobei es sich wahrscheinlich häufiger um Zwangssymptome handelt und weniger um eine echte Komorbidität mit einer Zwangsstörung. Durch die Behandlung der Schizophrenie mit atypischen Antipsychotika können Zwangssymptome ausgelöst werden oder exazerbieren, was möglicherweise auf deren antiserotonerge Wirkkomponente zurückzuführen ist. Dies gilt insbesondere für die Behandlung mit Clozapin, ist aber auch unter Risperidon, Quetiapin und Olanzapin berichtet worden.

In einer offenen Untersuchung von schizophrenen (N=5) und schizoaffektiven (N=6) Patienten mit Zwangssymptomen wurde die Augmentation der antipsychotischen Medikation mit Lamotrigin (langsame Eindosierung über drei Wochen mit einer Enddosis von 200 mg/d) in einer achtwöchigen Behandlung bewertet (Poyurovsky, 2010). Es zeigten sich signifikante Verbesserungen der affektiven und Zwangssymptomatik bei den schizoaffektiven Patienten. Insgesamt wurde die Augmentation gut toleriert. Es erfolgte keine Untersuchung in einer Kontrollgruppe.

113 Patienten mit einer Erstdiagnose einer Schizophrenie und einer komorbiden Zwangsstörung (DSM-IV-Diagnose) zeigten in einer prospektiven Studie schwerere depressive Symptome als Patienten mit einer Schizophrenie ohne Zwangsstörung oder mit „milder" Zwangsstörung (erfüllten nicht die DSM-IV-Kriterien), es zeigten sich keine Unterschiede in der Negativsymptomatik. Die Zwangssymptome zeigten sich nach einer regulären stationären Behandlung der Schizophrenie nach sechs Wochen unverändert (de Haan, 2005).

In einer sechswöchigen offenen Studie wurden 15 Schizophrenie-Patienten mit komorbiden Zwangssymptomen mit Aripiprazol behandelt. Acht Patienten beendeten die Studie nicht. Von den sieben Patienten, die die Studie beendeten, erzielten sechs eine Y-BOCS-Reduktion von 35 % (Glick, 2008). Eine Kontrollgruppenuntersuchung fand nicht statt.

Die amerikanische Practice Guideline (APA, 2007) empfiehlt initial die Stabilisierung der psychotischen Symptomatik, bevor die Zwangssymptomatik gezielt behandelt wird. Eine Therapie mit SSRI wird meist gut vertragen und kann klinisch sinnvoll sein. Obwohl es dadurch nur selten zu Exazerbationen der Psychose kommt, sollten die Patienten engmaschig behandelt werden. Bei Patienten mit einer stabil gebesserten Schizophrenie und einer komorbiden Zwangsstörung kann eine Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) unter Fortführung einer leitlinienorientierten antipsychotischen Medikation und unter engmaschigem Monitoring der psychotischen Symptomatik gut wirksam sein.

Bipolare Störung

Bei Patienten mit Zwangsstörung tritt eine komorbide bipolare Störung mit erhöhter Wahrscheinlichkeit auf. (Nestadt, 2008). Ergeben sich aus der Anamnese Hinweise auf eine episodisch verlaufende Zwangsstörung, so sollte an das Vorliegen einer Bipolaren Störung gedacht werden und dahingehend der Patient exploriert werden. Eine sehr unterschiedliche Schwere der Zwangssymptome in Abhängigkeit von affektiven Symptomen unabhängig von jeglicher Therapie ist dafür charakteristisch.

In einer prospektiven klinischen Studie mit Patienten mit vs. ohne Bipolare Störung zeigten sich unter der Behandlung mit Clomipramin und zum Teil mit SSRI häufiger ein Wechsel in hypomane Episoden, insbesondere bei den Patienten ohne vorherige Behandlung mit adäquatem Phasenprophylaktikum. Überwiegend war bei den Patienten mit einer bipolaren Störung

eine Therapie mit Stimmungsstabilisierern oder Antipsychotika notwendig. Insgesamt zeigten diese Patienten schlechtere Stimmungsstabilisierung und schlechtere Gesamtverbesserung (Perugi, 2002).
Perugi et al. raten in einer kontrollierten Studie (nicht randomisiert und nicht verblindet) bei Patienten mit Zwangsstörung und komorbider bipolarer Störung (N=54), die bipolare Störung primär zu behandeln (Perugi, 1997). Ebenso wird in einer Untersuchung von Raja et al. (2004) bei Patienten (N=7) mit Bipolarer Störung und komorbider Zwangsstörung empfohlen, den therapeutischen Fokus auf die Bipolare Störung zu legen und mit Stimmungsstabilisierern und Antipsychotika der 2. Generation zu behandeln.
Zur Behandlung der bipolaren Störung wird auf die entsprechende AWMF-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Bipolaren Störung verwiesen (DGBS und DGPPN, 2012; www.awmf.org).

Angststörungen

Angststörungen treten sehr häufig komorbid bei Patienten mit Zwangsstörung auf. Ruscio et al. (2008) zeigten im National Comorbidity Survey Replication bei über 75 % der Patienten mit Zwangsstörungen komorbide Angststörungen. 43,5 % der Patienten hatten eine soziale Phobie. Nestadt et al. (2003) fanden eine ähnlich hohe Prävalenz für komorbide soziale Phobie von 46 %. Obwohl Zwangsstörungen noch häufiger mit Angsterkrankungen vergesellschaftet sind als mit Depressionen, gibt es so gut wie keine Untersuchungen über die Therapie bei Komorbidität oder deren Einfluss auf den Therapieerfolg. In einer retrospektiven Studie mit zwölf Patienten mit komorbider sozialer Phobie konnte ein schlechterer Behandlungserfolg mit SSRI gegenüber Patienten, die nur eine Zwangsstörung hatten, beobachtet werden (Carrasco, 1992). Bei alleiniger sozialer Phobie konnte in Metaanalysen Wirksamkeit von SSRI und KVT mit Exposition gezeigt werden (Fedoroff, 2001; Hedges, 2007).

Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS)

Grabe et al. (2008) konnten keine signifikant erhöhten PTBS-Lebenzeitprävalenzen (ca. 6 %) für Patienten mit Zwangsstörungen gegenüber Kontrollprobanden zeigen. In einer kleinen Stichprobe (N=15) wurden Patienten mit therapierefraktärer Zwangsstörung mit und ohne komorbide PTBS in Bezug auf Behandlungserfolge nach Verhaltenstherapie mit Expositionen verglichen. Es zeigten sich keine signifikanten Symptomverbesserungen bei den Patienten mit komorbider PTBS. Abgesehen von dem kleinen Stichprobenumfang sind diese Ergebnisse überlagert von zusätzlicher Pharmakotherapie und multiplen weiteren komorbiden Erkrankungen wie z.B. Persönlichkeitsstörungen (Gershuny, 2002). Allerdings existieren keine Studien zur Behandlung dieser wichtigen Komorbidität. Bei primärer PTBS mit nachfolgender Entwicklung einer Zwangsstörung kann die Zwangssymptomatik ggf. eine dysfunktionale Emotionsregulation darstellen, sodass möglicherweise zunächst die Behandlung der PTBS-Symptomatik erfolgen sollte.

Körperdysmorphe Störung (BDD=Body dysmorphic disorder)

Die Körperdysmorphe Störung tritt bei 8-37 % der Patienten mit Zwangsstörung komorbid auf (Brawman-Mintzer, 1995; Hollander, 1993). Rosen et al. (1995) zeigten in einem RCT (N=54) bei Durchführung von Kognitiver Verhaltenstherapie klinische Therapieerfolge bei 81,5 % der Patienten. Diese Studie wird auch von der NICE-Leitlinie zur Körperdysmorphen Störung auf-

geführt (NICE, 2006). Allerdings wurde in dieser Studie keine Behandlung der bestehenden komorbiden Zwangsstörung durchgeführt bzw. keine weitere Aussage dazu getroffen.

Essstörungen

Die Daten zur Lebenszeitprävalenz von Essstörungen bei Patienten mit Zwangsstörung variieren von 1-17 % (Fahy, 1993; Noshirvani,1991; Rubenstein, 1992). In einer Studie zu Behandlungsergebnissen an 2.971 stationären Patientinnen mit einer Essstörung wurde untersucht, ob eine komorbide Zwangsstörung die Behandlung beeinträchtigt. Kurz- und mittelfristig zeigten sich keine Unterschiede in den Ergebnissen für die Essstörungsbehandlung nach evidenzbasierten Interventionen (Cumella, 2007). In einer Studie von Olatunji et al. (2010) wurden Veränderungen von Zwangssymptomen bei der Behandlung von Patienten mit Essstörungen untersucht. Es wurden Patienten (je N=254) mit einer Essstörung mit und ohne komorbider Zwangsstörung untersucht. Nach der stationären Behandlung (im Durchschnitt für 49 Tage) mit KVT und dialektischen Strategien in Bezug auf die Essstörungen wurde eine Verbesserung beider Krankheitsbilder beobachtet.

Pathologisches Spielen

Wenige Daten liegen vor zur Komorbidität mit dem pathologischen Spielen. Patienten mit pathologischer Spielsucht haben in ca. 8-17 % eine komorbide Zwangsstörung (Cunningham-Williams, 1998; Bland, 1993). Über die Therapie bei Vorliegen der Komorbidität gibt es keine Untersuchungen.

Trichotillomanie

Trichotillomanie (pathologisches Haareausreißen) ist in der Allgemeinbevölkerung eine seltene Erkrankung (0,6 %; Duke, 2009), allerdings ist sie häufiger mit einer Zwangserkrankungen assoziiert (13 %; Swedo, 1992). Therapiestudien zur Komorbidität existieren nicht.

Autismus und Asperger Syndrom

Obwohl der hochfunktionelle Asperger Autismus häufig durch zwanghafte Verhaltensweisen gekennzeichnet ist, liegen leider nur wenige Studien zur Komorbidität von Autismus und Zwangsstörung bei Kindern und Jugendlichen und gar keine bei Erwachsenen vor.

Persönlichkeitsstörungen

Samuels et al. (2000) fanden bei über 44 % der Patienten mit Zwangsstörungen Persönlichkeitsstörungen, im Besonderen im Cluster C (Selbstunsichere, Zwanghafte, Dependente, Passiv-aggressive Persönlichkeitsstörung). Borderline-Persönlichkeitsstörungen (Cluster B) traten bei ca. 6 % auf. In einer Studie von Fricke et al. (2006) konnten ermutigende Ergebnisse bezüglich der Behandlungserfolge für Patienten mit Zwangsstörungen mit einer komorbiden Persönlichkeitsstörung erzielt werden. Es wurden 55 Patienten nach KVT untersucht, davon 24 mit einer zusätzlichen Persönlichkeitsstörung. Einen Trend für schlechte Behandlungserfolge zeigte sich nur bei je einem Patienten mit schizotyper und passiv-aggressiver Persönlichkeitsstörung. Hermesh (1987) brachte bei acht von 39 Patienten (20 %) die komorbide Borderline-Persönlichkeitsstörung mit schlechterer Therapieadhärenz in Verbindung. In einer Vergleichsstudie zu klinischen Charakteristika von Patienten mit komorbider (N=15) und ohne schizotype Persönlichkeitsstörung (N=31) wurden weniger Einsicht, mehr Negativsymptomatik, niedrigeres Funktionsniveau, häufigere Augmentation mit Antipsychotika und häufiger Erstgradange-

hörige mit Erkrankungen des Schizophreniespektrums gefunden (Poyurovsky, 2008). Es ist zu vermuten, dass diese Charakteristika die Therapieergebnisse einer KVT beeinträchtigen.

Empfehlung	Empfehlungsgrad
10-5 Zu vielen klinisch bedeutsamen Komorbiditäten bei Vorliegen einer Zwangsstörung existieren keine ausreichenden Studien, auf deren Grundlage spezifische Therapieempfehlungen ausgesprochen werden könnten: Schizophrenie, Bipolare Störung, Angststörungen, körperdysmorphe Störung, Posttraumatische Belastungsstörung, Essstörung, pathologisches Spielen, Trichotillomanie, ADHS und komorbide Persönlichkeitsstörungen (Achse-II-Störung).	**Statement**
10-6 In der individuellen Situation sollte geprüft werden, welche Störung im Vordergrund steht. Es wird auf die entsprechenden Leitlinien verwiesen.	**KKP**

10.2. Behandlung bei somatischer Komorbidität

Zwangssymptomatik kann in Folge diverser neurologischer Erkrankungen auftreten wie Schädelhirn-Trauma, Schlaganfall, temporale Lobus-Epilepsie, Prader Willi Syndrom, Sydenhams Chorea, Carbomonoxid-Vergiftung, Mangan-Vergiftung und neurodegenerativen Erkrankungen wie Morbus Parkinson und Morbus Huntington (Koran, 1999; Isaacs, 2004; Weiss, 2000). Die APA Practice Guidelines (APA, 2007) raten zu einer initialen Behandlung der neurologischen Erkrankungen und nach Stabilisierung ggf. zu einer Behandlung mit SSRI oder Kognitiver Verhaltenstherapie, die laut Fallbeispielen zu Therapieerfolgen führen können. Zur Behandlung dieser Erkrankungen liegen allenfalls Fallstudien oder Fallberichte, aber keine kontrollierten Behandlungsstudien vor.
Ein seltenes Beispiel für eine Zwangsstörung im Rahmen von Morbus Wilson wurde beschrieben. Der Patient profitierte nicht unter sechsmonatiger Behandlung mit Fluoxetin, allerdings unter Behandlung mit Chelatbildnern und Verhaltenstherapie (Kumawat, 2007).
Sieben von zehn Patienten mit geistiger Behinderung / Intelligenzminderung und Zwangssymptomen profitierten von Pharmakotherapie mit Fluoxetin in einer Studie mit sechs Kontrollpatienten (Bodfish, 1993).
In mehreren Fallbeispielen von Patienten mit Zwangsstörungen mit Trisomie 21 erbrachte die Augmentation einer SSRI-Behandlung mit Risperidon eine klinische Verbesserung (Sutor, 2006). In einer publizierten Kasuistik wurde bei einer Patientin mit Zwangsstörung, Depression und progressiver supranuklearer Blickparese post mortem eine frontotemporale Degeneration diagnostiziert (Karnik, 2006). Die Maskierung einer neurodegenerativen Erkrankung unter der Entwicklung von psychopathologischen Symptomen sollte bei entsprechenden klinischen Hinweisen immer erwogen werden. Eine kausale Therapie besteht dafür derzeit nicht.

Eine hohe Komorbidität mit einem Reizdarm-Syndrom (Colon irritabile; 35,1 %) wurde bei Patienten mit Zwangsstörung (N=37) festgestellt im Vergleich zu einer gematchten Kontrollgrup-

pe (N=40) (Masand, 2006). Die Autoren weisen auf die schlechtere Verträglichkeit von SSRI bezüglich gastrointestinaler Nebenwirkungen und eine damit verbundene schlechtere Medikamenten-Compliance hin. Eine Einschränkung dieser Studie stellt die Selektion der Kontrollgruppe dar (Ausschluss jeglicher psychischer Störung nach DSM-III R). Einige Studien zeigten gar eine Verbeserung des Reizdarm-Syndroms unter antidepressiver Medikation, u.a. mit den SSRI Citalopram und Paroxetin. Insgesamt ist die Studienlage zur Wirkung von Antidepressiva auf das Reizdarm-Syndrom limitiert und diskrepant (Friedrich et al., 2010).

Ein Patient mit Zwangsstörung im Rahmen einer Diamond-Blackfan Anämie wurde erfolgreich mit Sertralin (200 mg/d) und Valproinsäure (600 mg/d) behandelt (Pallanti, 2008). Beide Medikamente erwiesen sich im Rahmen der Anämie als unbedenklich. Es erfolgte im Verlauf von zwölf Wochen eine Symptomreduktion im Y-BOCS-Score von ≥45 %.

11. Versorgungskoordination

11.1 Indikation zur stationären Behandlung

Patienten mit Zwangsstörungen können in der Regel ambulant behandelt werden. Eine Behandlung in einem geeigneten stationären Setting ist nur für einen Teil der Patienten mit ambulant nicht ausreichend behandelbarer Zwangsstörung angezeigt. „Geeignet“ bedeutet nach den Ausführungen von Kapitel 4 zunächst einmal eine kognitiv-verhaltenstherapeutische Grundausrichtung der betreffenden Institution. Grundsätzlich sollte sowohl die ambulante als auch stationäre Behandlung so wohnortnah wie möglich erfolgen.
Gründe für eine stationäre Aufnahme sind:

Empfehlung	Empfehlungsgrad
11-1 Bei Vorliegen mindestens eines der folgenden Kriterien soll eine stationäre Therapie erfolgen: ▪ bei Gefahr für das Leben ▪ bei schwerwiegender Vernachlässigung oder Verwahrlosung ▪ wenn das Zwangs- und Vermeidungsverhalten entweder so schwerwiegend ist oder so gewohnheitsmäßig ausgeführt wird, dass ein normaler Tagesablauf und das Wahrnehmen einer ambulanten Therapie nicht mehr möglich sind Bei Vorliegen mindestens eines der folgenden Kriterien sollte eine stationäre Therapie erfolgen: ▪ bei starkem Leidensdruck und starker Beeinträchtigung der psychosozialen Funktionsfähigkeit ▪ Versagen leitliniengerechter störungsspezifischer ambulanter Therapie ▪ Vorliegen psychischer oder somatischer Komorbiditäten, die eine ambulante Behandlung erheblich erschweren ▪ Fehlen leitliniengerechter störungsspezifischer ambulanter Therapiemöglichkeiten	**KKP**

Eine Indikation zur stationären Behandlung kann sich auch aus der Verwahrlosung oder Vernachlässigung von abhängigen Dritten wie zum Beispiel von Kindern ergeben.

11.2 Vorgehensweise bei Therapieresistenz

Die Effektivität der Kognitiven Verhaltenstherapie (KVT) sowie pharmakologischer Behandlungen mit SSRI/Clomipramin sind durch kontrollierte Studien gut belegt. Dennoch profitieren 40-50 % der Patienten nicht ausreichend von einer der beiden oder einer kombinierten Therapie. Diese Patienten werden häufig als therapieresistent oder therapierefraktär bezeichnet. Therapieresistenz ist in der Literatur allerdings nicht einheitlich definiert. Pallanti et al. (2002a) schlugen eine gestufte Beurteilung der Therapieresponse vor (Tabelle 11.1):

Tabelle 11.1: Einteilung der Therapieresponse nach Pallanti et al. (2002a)

Grad	Stadium	Kriterien
I	Heilung	Keine krankheitswertigen Symptome; Y-BOCS < 8
II	Remission	Y-BOCS < 16
III	Therapieerfolg	Reduktion des Y-BOCS-Gesamtwertes von 35 % oder mehr und CGI 1 oder 2
IV	Teilerfolg	Reduktion des Y-BOCS-Gesamtwertes zwischen 25 und 35 %
V	Kein Therapieerfolg	Reduktion des Y-BOCS-Gesamtwertes von weniger als 25 % und CGI 4
VI	Rückfall	Rückkehr der Symptomatik (CGI 6 oder Zunahme des Y-BOCS-Gesamtwertes von 25 % des Remissionswertes) nach mehr als drei Monaten einer adäquaten Therapie
VII	Therapieresistenz	Keine Veränderung oder Verschlechterung mit allen zur Verfügung stehenden Therapien

In den vorliegenden Empfehlungen bezeichnet der Begriff Therapieresistenz eine fehlende klinisch relevante Verbesserung durch die erfolgte Therapie. Dies entspricht am ehesten dem Grad V in der Einteilung von Pallanti et al. (2002a) mit einer Y-BOCS-Reduktion von weniger als 25 %.

Auch aufgrund des Mangels an operationalisierten Kriterien ist die Studienlage uneinheitlich. Hinsichtlich einer nicht ausreichend erfolgreichen Pharmakotherapie liegen einige Studien zu pharmakologischen Wechsel- oder Augmentationsstrategien vor (vgl. Kapitel 5). Daneben wurden kombinierte Therapien nach unzureichenden Therapieerfolgen von entweder KVT oder Pharmakotherapie untersucht (vgl. Kapitel 6). Nicht invasive Verfahren, wie Transkranielle Magnetstimulation (TMS) und Elektrokonvulsionsverfahren (EKT) sowie chirurgische Verfahren, wie tiefe Hirnstimulation und ablative Methoden, wurden an Patienten untersucht, die auf mehrere unterschiedliche evidenzbasierte Verfahren nicht ansprachen (vgl. Kapitel 7).

Die NICE-Guidelines empfehlen eine gestufte Vorgehensweise bei nicht ausreichender Wirksamkeit der Standardverfahren. Systematische Studien zur Evaluation eines gestuften Ansatzes bei therapieresistenten Patienten, welche auf verschiedene Verfahren nicht angesprochen haben, liegen nicht vor. Bei Empfehlungen für therapeutische Strategien bei Therapieresistenz müssen sich daher die bestmögliche Evidenz und die individuelle klinische Expertise ergänzen (Pallanti et al., 2002a).

Wie bereits in Kapitel 4 und 5 dargestellt, sollte bei einer Zwangserkrankung im ersten Schritt eine leitliniengerechte KVT oder Pharmakotherapie mit einem SSRI durchgeführt werden. Für eine initiale kombinierte Behandlung gelten spezielle Indikationskriterien, die in Kapitel 6 dargestellt sind (Empfehlungen 6-2 und 6-3). Eine KVT kann als leitliniengerecht gelten, wenn sie in ihrer Intensität und Dauer den individuellen Gegebenheiten angepasst und möglichst bis

zum Erreichen eines klinischen Responses fortgeführt wurde (Y-BOCS-Reduktion um mindestens 50%, Verbesserung der Lebensqualität; Empfehlung 4-5) sowie unter Einschluss von begleiteten Expositionen (Empfehlungen 4-6, 4-7 und 4-8) stattgefunden hat. Eine Pharmakotherapie sollte mindesten über zwölf Wochen, davon mindestens 4-6 Wochen in der höchsten tolerierten therapeutischen Dosis durchgeführt worden sein (Empfehlungen 5-14 und 5-15).

Empfehlung	Empfehlungsgrad
11-2 Bei Therapieresistenz sollte überprüft werden, ob die Leitlinien-Empfehlungen zur Therapie angewendet worden sind.	**KKP**

Bei Therapieresistenz unter diesen Bedingungen sollte zunächst in Betracht gezogen werden, ob folgende innere oder äußere Faktoren der Therapie entgegenwirken:

- komorbide Erkrankungen wie z.B. Depression, Alkohol- oder Drogenabhängigkeit oder gravierende Persönlichkeitsstörung (insbesondere schizotype, zwanghafte und Borderline-Persönlichkeitsstörung)
- früh beginnende Zwangsstörung (Early- onset OCD) mit wenig Einsicht
- Zwangssymptomatik im Rahmen anderer psychischer oder somatischer Erkrankungen
- spezielle Symptomkonstellationen wie z.B. zwanghaftes Horten, sexuelle oder religiöse Zwangsgedanken, Tic-Störungen
- ausreichende Mitarbeit des Patienten (Adherence)
- ausreichendes Verständnis des Therapierationals
- fehlende Toleranz gegenüber psychotherapeutischen Maßnahmen
- Probleme in der therapeutischen Beziehung
- Einfluss intra- und interindividueller Funktionen der Symptomatik
- Ausmaß der familiären Einbindung
- akute psychosoziale Stressoren

Bei pharmakologischer Behandlung sind zusätzlich zu berücksichtigen:

- fehlende Toleranz gegenüber (ausreichend hohen) Medikamentendosierungen
- metabolische Besonderheiten, welche die Medikamentenwirkung beeinflussen könnten

Empfehlung	Empfehlungsgrad
11-3 Bei Therapieresistenz sollte ein Behandlungsversuch in einer spezialisierten Therapieeinrichtung*, ggf. stationär, durchgeführt werden.	**KKP**

* gekennzeichnet durch ein kontinuierlich vorgehaltenes störungsspezifisches Angebot (obligat Kognitive Verhaltenstherapie) und eine hinreichend große Behandlungserfahrung; entsprechende Zentren sind z.B. über die Deutsche Gesellschaft Zwangserkrankungen (DGZ) zu erfahren

Falls eine alleinige KVT oder eine alleinige pharmakologische Therapie zu keinem ausreichenden Therapieerfolg führt, sollte im nächsten Schritt eine kombinierte Therapie aus KVT und SSRI oder Clomipramin erfolgen.

11.3 Indikationen und Kriterien für eine Ergänzung psychotherapeutischer/medikamentöser Therapie durch Ergotherapie/Arbeitstherapie und andere psychosoziale Therapien

Ergotherapie zielt auf die Wiederherstellung und den Erhalt von Handlungsfähigkeit, der Teilhabe und Lebensqualität in für den Einzelnen wichtigen Lebensbereichen wie beispielsweise Selbstversorgung, Haushaltsführung, wirtschaftliche Eigenständigkeit, Beruf und Ausbildung. Ergotherapie und Arbeitstherapie stellen ein alltagsnahes Übungsfeld zum Training von Strategien gegen die Zwangsstörungen dar. Dies gilt sowohl dann, wenn der Patient die Strategien noch nicht direkt in seinem Umfeld trainieren kann, als auch für die Begleitung in den Alltag in Form von Haus- und Arbeitsplatzbesuchen.
Indikationen für Ergotherapie sind nach den Heilmittelrichtlinien beispielsweise Einschränkungen:

- in der Selbstversorgung und Alltagsbewältigung
- im Verhalten/im Verhaltensmuster
- in der zwischenmenschlichen Interaktion
- der Denkinhalte (Zwangsgedanken)
- der Arbeitsfähigkeit

Ergotherapie wird sowohl im stationären Rahmen, wie auch als Heilmittel nach dem SGB V ambulant erbracht. Im ambulanten Bereich kommt dafür als vorrangiges Heilmittel die *psychisch-funktionelle Behandlung* zum Einsatz. Zur gezielten Therapie krankheitsbedingter Störungen kognitiver Funktionen und der daraus resultierenden Fähigkeitsstörungen steht außerdem die Leistung *Hirnleistungstraining/neuropsychologisch orientierte Behandlung* zur Verfügung.
Bei Menschen im erwerbsfähigen Alter, die einer Berufstätigkeit nachgehen oder (wieder) nachgehen möchten, sind zusätzlich arbeitstherapeutische/berufsbezogene Maßnahmen indiziert. Ziel ist der (Wieder-)Aufbau oder Erhalt der Arbeitsfähigkeit und des Arbeitsplatzes. Die Wirksamkeit dieser Maßnahme ist in mehreren RCTs belegt. Für die berufliche Wiedereingliederung erscheint die Begleitung im Sinne der „Supported Employment"-Ansätze besonders empfehlenswert (zusammenfassend vgl. z.B. Reker 2002; mehrere Studien der Evidenz-Ebene Ib, jedoch nicht speziell auf Zwangsstörungen ausgerichtet).

Ergotherapie bietet die Möglichkeit, in einem alltagsorientierten Übungsfeld, im häuslichen Umfeld und/oder am Arbeitsplatz gezielt die durch die Erkrankung beeinträchtigten Handlungskompetenzen und -strategien zu trainieren. Zu diesem Zweck werden zunächst die Lebensbereiche Arbeit (Produktivität), Selbstversorgung, Erholung und Freizeit systematisch betrachtet. In der ergotherapeutischen Arbeitstherapie liegt der Schwerpunkt auf dem Bereich der Erwerbstätigkeit bzw. der beruflichen Rehabilitation.
Zusammenfassend dargestellt, kommen in der Ergotherapie je nach Indikation und in Absprache mit dem Patienten und ggf. den Angehörigen bzw. weiteren Bezugspersonen (etwa Lehrer, Arbeitgeber; so genannte klientenzentrierte Ergotherapie) folgende Interventionen zum Einsatz (meist auch kombiniert):

- Ergotherapeutisches Assessment in Bezug auf Handlungsfähigkeit, Teilhabe und Lebensqualität und deren Einflussfaktoren (Körperfunktionen, Aktivitäten sowie Kontextfaktoren der Umwelt und der Person)
- Training alltäglicher Fertigkeiten und Handlungen sowie Erarbeiten veränderter Handlungsroutinen/-gewohnheiten, z.B. in Bezug auf Aktivitäten der Selbstversorgung, Haushaltsführung, Erholung/Freizeit und soziales Leben
- Arbeitstherapie/Berufsbezogenes Training (inkl. Training in Bezug auf schulische Fertigkeiten)
- Beratung, Edukation und Schulung, z.B. Stressmanagement
- Verfahren mit dem Ziel von Verbesserung/Erwerb/Erhalt alltagsrelevanter mentaler (kognitiver, affektiver) und physischer Fertigkeiten und Funktionen, z.B. die Reduktion dysfunktionaler Verhaltensweisen

Zusätzlich zu den in Kapitel 3 genannten Instrumenten gibt es im Rahmen der Ergotherapie ergänzende Instrumente. Zur Zielsetzung für die Therapie und Evaluation des Therapieerfolgs in Bezug auf subjektiv wichtige Lebensbereiche (ICF: Aktivitäten und Teilhabe) aus Sicht der Klienten (Patienten und bei Bedarf auch Bezugspersonen):

Canadian Occupational Performance Measure (COPM; Law et al., 2009; vgl. auch Chesworth et al., 2002)

Halbstrukturiertes Interview zur Erfassung und Priorisierung der Alltagshandlungen, die aus Sicht des Klienten verbessert werden müssen (Teilhabe-Ebene), zur Vereinbarung von bis zu fünf Zielen und zur Verlaufs-/Ergebnisevaluation in Bezug auf diese Ziele aus Sicht des Klienten.

Occupational Self Assessment (OSA; Baron et al., 2002)

Zweigeteiltes Selbstbewertungsinstrument zu den Bereichen Betätigungsfunktionen und Umwelt. Eine Zielformulierung zu beiden Bereichen erfolgt strukturiert.

Zur Erhebung von Einschränkungen in der Ausführung von Rollen und Interessen durch die Zwangsstörungen (ICF: Aktivitäten und Teilhabe; personenbezogene Faktoren):

Interessencheckliste (IC; vgl. z.B. Klyczek et al., 1997)

Selbstbewertungsinstrument zu alltagsbezogenen Aktivitäten und Interessen, in der Vergangenheit, zum Erhebungszeitpunkt und als Ziel für die Zukunft. 50 Items, die vom Patienten erweitert werden können.

Rollen-Checkliste (RC; vgl. z.B. Dickerson und Oakley, 1995)

Selbstbewertungsinstrument zu Rollen und Rollenskripten, in der Vergangenheit, zum Erhebungszeitpunkt und als Ziel für die Zukunft. 10 Items, die vom Patienten erweitert werden können.

Zur Beurteilung von Beeinträchtigungen von Handlungsfähigkeit/Betätigungs-Performanz, Einsatz verschiedener Fertigkeiten im Alltag:

AMPS (Assessment of Motor and Process Skills; vgl. z.B. Pan und Fisher, 1994; Cooper McNulty und Fisher, 2001)

Standardisiertes Beobachtungsverfahren mit PC-Auswertung (Rasch-Analyse) zur Fremdbeurteilung der Handlungsfähigkeit im Alltag und von 36 zugrunde liegenden motorischen und prozessbezogenen Fertigkeiten. Neben der Diagnostik dient es auch der Erstellung eines strukturierten Behandlungsplans und zur Verlaufs-

/Ergebnisevaluation. Die Durchführung inkl. Auswertung dauert i.d.R. maximal 60 Minuten (http://www.ampsintl.com/)

Zur Beurteilung der Arbeitsfähigkeiten, Arbeitsrollen und der arbeitsbezogenen Umweltfaktoren:

O-AFP (Osnabrücker Arbeitsfähigkeitenprofil; vgl. z.B. Wiedl et al., 2004).)

Erfasst werden allgemeinen Arbeitsfähigkeiten mittels der drei Skalen „Lernfähigkeit", „Fähigkeit zur sozialen Kommunikation" und „Anpassung". Die jeweils 10 Fremdrating-Items werden mithilfe eines Kriterienkatalogs auf einer 4-Punkt-Skala eingeschätzt. Das Fremdrating nimmt ca. 15 Minuten in Anspruch, die Selbsteinschätzung etwa 30 Minuten. http://www.o-afp.uni-osnabrueck.de/ Erfasst werden mit diesem Instrument insbesondere soziale und kognitive Fähigkeiten, Merkmale zur Art der Arbeitsausführung und psychomotorische Aspekte.

Ergänzend empfiehlt sich häufig der Einsatz von Verfahren zur Erfassung von Arbeitsrollen und von Kontextfaktoren in Bezug auf den Arbeitsplatz (ICF: Aktivitäten und Teilhabe, Kontextfaktoren (Umweltfaktoren), zum Teil auch personenbezogene Faktoren), beispielsweise mit dem Worker Role Interview (WRI; Braveman et al., 2007).

Leider liegen zu keinem ergotherapeutischen Verfahren randomisierte kontrollierte Studien in der Anwendung bei Patienten mit Zwangsstörungen vor, was ein erhebliches Defizit im Bereich der Versorgungsforschung widerspiegelt. Nur einige Fallstudien beschreiben die Wirksamkeit (Bavaro, 1991; Lam et al., 2008).

Für schwer beeinträchtigte Patienten können außerdem z.B. Soziotherapie, ambulante psychiatrische Pflege oder Sport- und Bewegungstherapie sinnvoll sein. Randomisierte kontrollierte Studien bei Patienten mit Zwangsstörungen existieren hier nicht, sodass auf die allgemeinen Empfehlungen der S3-Leitlinie Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen (DGPPN, 2013) verwiesen wird.

Empfehlung	**Empfehlungsgrad**
11-4 Ergotherapie kann durch konkretes Einüben von Alltagstätigkeiten und Übungen im häuslichen Umfeld eine sinnvolle Ergänzung von leitliniengerechter Psychotherapie sein.	**KKP**

12. Gesundheitsökonomische Aspekte

12.1 Wirksamkeit und Behandlungsergebnisse verschiedener Arten der Versorgung

In der Leitlinie von NICE (2006) werden drei Behandlungsmethoden hinsichtlich ihrer Wirksamkeit und ihrer ökonomischen Aspekte verglichen: SSRI vs. KVT vs. Kombinationstherapie aus SSRI und KVT. Um eine Aussage über das Kosten-Nutzen-Verhältnis machen zu können, wurden die Behandlungseffekte über die Placeboeffekte hinaus betrachtet. Hierzu wurde eine Metaanalyse der Kosten-Nutzen-Effektivität von Therapien anhand von zehn Wirksamkeitsstudien durchgeführt (Beasley et al., 1992; Burnham et al., 1993; Greist et al., 1995; Hollander et al., 2003b; Hollander et al., 2003d; Kamijima et al., 2004; Montgomery, 1993; Montgomery et al., 2001; Zohar und Judge, 1996). Die Ergebnisse der Effektivität zeigen, dass sich bei 43 % der Patienten die Symptomatik signifikant verbessert, wenn sie zwölf Monate mit einem SSRI behandelt werden. Die Responseraten der Placebogruppe liegen bei 27 %. Daraus ergibt sich ein Zusatznutzen von 16 %. Die Responseraten bei psychotherapeutischen Interventionen liegen für die KVT (Greist et al., 2002 und Cordioli et al., 2003) nach zwölf Monaten bei 56 % bzw. 70 % im Vergleich zu 14 % nach Entspannungsverfahren und 4 % Response bei der Warte-Kontrollgruppe. Damit liegt der Zusatznutzen für KVT bei 53 %. Dies bedeutet, dass im Durchschnitt in zwölf Monaten Behandlung mit KVT 53 von 100 Patienten eine deutliche Besserung der Symptomatik aufweisen (NICE, 2006). Bisher fehlen allerdings Vergleichsdaten zwischen KVT und Placebogruppen. Die vorliegende Metaanalyse konnte diesen Bereich nicht berücksichtigen, da die vorhandenen Daten nicht vergleichbar waren. Die durchschnittliche Responserate für eine Kombinationstherapie von SSRI und KVT mit Expositionen liegt bei rund 63 % innerhalb von 3-12 Monaten. Damit ergibt sich ein leicht höherer Zusatznutzen gegenüber den Monotherapien mit SSRI bzw. KVT. Die Kriterien für eine Response auf die Behandlung von Zwängen innerhalb der Metaanalyse sind jedoch nicht einheitlich und liegen meist bei Y-BOCS-Werten zwischen 25 % und 35 %.

Betrachtet man nun die Kosten einer Behandlung einer Zwangsstörung, zeigt sich die KVT als kurzfristig deutlich kostenintensiver als die monotherapeutische Behandlung mit einem SSRI. NICE veranschlagt die Kosten für eine KVT (16 Termine à 50 min) mit 1.219 Euro. Der Stundensatz beträgt hierbei 76 Euro. Die Kosten für eine einjährige Behandlung mit dem SSRI Paroxetin (20 mg Tablette in generischer Form) belaufen sich zum Beispiel auf rund 334 Euro, inklusive drei psychiatrischer Termine bzw. Katamnesegespräche. Dies ergibt eine Kostendifferenz von 890 Euro zu Gunsten der SSRI-Monotherapie. Durchschnittlich betragen die errechneten Kosten für eine interventionsbezogene Response 2.130 Euro bei einer SSRI-Therapie, 2.350 Euro bei der KVT und 2.520 Euro bei einer Kombinationsbehandlung beider Verfahren (Netten und Curtis, 2003). Diese Kosten liegen gemessen an den jeweiligen Responseraten alle innerhalb statistisch akzeptierter Abweichungen im Kosten-Nutzen-Effekt von ± 10 % (Netten und Curtis, 2003).

Aus gesundheitsökonomischer Sicht ist eine Therapie mit SSRI zunächst am günstigsten, wobei die Responserate bei KVT deutlich besser ausfällt. Eine monotherapeutische Versorgung der gesamten Population von Patienten mit Zwangsstörungen mit KVT wäre kurzfristig erheblich teurer. Innerhalb der Kostenoptimierung erscheint deshalb die monotherapeutische Behandlung mit SSRI zunächst effektiver. Der nicht vollständig respondierende Teil der Patienten

müsste dann mit einer Kombinationstherapie bzw. erneuten Monotherapie, nun allerdings mit KVT, weiterbehandelt werden. Unter Hinzunahme des Nutzens der Therapie verändert sich die Relation erheblich. Neben der erreichten Responserate wird der Gewinn an Lebensqualität für die Patienten (mindestens 7 % gefordert) berücksichtigt. Dieser Zugewinn wird in Relation zu der Wahrscheinlichkeit eines Rückfalls oder der Verschlechterung der Symptomatik innerhalb des untersuchten Einjahres-Zeitfensters gestellt. Hierbei bleibt die Monotherapie mit SSRI zunächst innerhalb der Kosten-Nutzen Rechnung von NICE (2006) am effektivsten. Allerdings basieren die Daten auf wenigen Studien.

Viele SSRI werden zur Stabilisierung und zur Prävention von Rückfällen über zwei oder drei Jahre eingenommen. Zudem zeigen sich nach Absetzen einer Mono-SSRI-Therapie deutlich höhere Rückfallraten als bei Beendigung einer KVT bzw. einer Kombinationstherapie (Ravizza et al., 1996). Damit erhöhen sich die Kosten für die Mono-SSRI-Therapie deutlich. In einer langfristig angelegten Kosten-Nutzen-Rechnung würde sich somit der Unterschied verschieben. Hierzu liegen bislang allerdings keine wissenschaftlichen Daten vor. Aus den bisherigen Daten ist vermutbar, dass KVT mit Expositionen länger anhaltende Effekte zeigt als eine SSRI-Therapie nach Absetzen. Die beobachteten Rückfallraten wurden jedoch bisher nicht kontrolliert untersucht. Langfristig ist somit eine monotherapeutische KVT-Behandlung zu favorisieren, die bei einem Nichtansprechen eine Kombinationsbehandlung nach sich ziehen würde. Eine monotherapeutische Behandlung mit SSRI erscheint vor allem dann gesundheitsökonomisch effektiv, wenn keine KVT-Behandlung möglich ist. Langfristig sollte auch dann im Hinblick auf die Kosten-Nutzen Beziehung bei nicht ausreichendem Ansprechen auf SSRI-Behandlung eine Kombinationstherapie mit KVT angestrebt werden.

12.2 Direkte und indirekte Kosten unterschiedlicher Versorgungsangebote

In narrativen Untersuchungen zu der Stigmatisierung von Patienten mit Zwangsstörungen und deren Angehörigen zeigte sich in diversen Lebensbereichen eine Beeinträchtigung. Die Verheimlichung der Erkrankung ist eine häufige Strategie für die Angehörigen, mit der Erkrankung umzugehen. Eine enge Zusammenarbeit von Angehörigen, Psychotherapeuten und Patienten wird angeraten, um eine Stigmatisierung zu verringern (Trosbach, 2003). Eine spanische Untersuchung zeigte, dass Patienten mit Zwangsstörungen im Vergleich zu Untersuchungsgruppen mit verschiedenen somatischen und psychischen Erkrankungen eine vergleichbare mentale Lebensqualität wie Patienten mit Schizophrenie haben, jedoch eine bessere körperliche Lebensqualität. Verglichen mit heroinabhängigen und depressiven Patienten, war ihre Lebensqualität schlechter (Bobes, 2001). Auch in anderen Studien zeigte sich eine ähnliche soziale Beeinträchtigung von Patienten mit Schizophrenie und Zwangsstörungen (Bystritsky, 2001; Steketee, 1997).

Der Schweregrad der Erkrankung variiert individuell stark. Häufig verstehen es die Patienten, ihre Erkrankung sogar vor ihrer Familie zu verstecken. Die Zwangsstörung beeinträchtigt oft schulische oder berufliche Aktivitäten. So können z.T. Schulabschlüsse und Ausbildungsziele nicht erreicht werden, oft kommt es zur Arbeits- oder Berufsunfähigkeit (Koran, 2000). Zwangsstörungen zeigen häufig einen chronischen Verlauf, eine Neigung zu Rückfällen und ein zeitweises, jedoch meist nicht überdauerndes Nachlassen oder Fluktuieren der Symptomatik. Die Behandlungserfolge sind bisweilen mäßig oder betreffen nur einen Teil der Symp-

tomatik. Die Inanspruchnahme des Gesundheitssystems und reduzierte Produktivität durch die eingeschränkte Arbeitsfähigkeit führen zu hohen gesundheitsökonomischen Belastungen (Greist, 2003). Eine verzögerte Diagnosenstellung und Therapie erhöhen die Kosten beträchtlich (Stein, 1996). Die sozialen Kosten, die durch die Einschränkungen der vollen Funktionsfähigkeit in der Gesellschaft entstehen, wurden 2004 in Deutschland auf 7,9 Milliarden Euro (Höffler et al., 2004) oder 73,8 % der gesamten ökonomischen Kosten der Zwangsstörung geschätzt (DuPont, 1995). Die Zwangsstörung rangiert in einer Erhebung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) weltweit unter den zehn am meisten beeinträchtigenden Erkrankungen durch den Verlust des Einkommens und durch den Verlust an Lebensqualität (Bobes, 2001).

Die Gesamtkosten, die aufgrund von Zwangsstörungen entstehen, sind schwer zu messen, da diese weit über die primäre, sekundäre und tertiäre Gesundheitsversorgung hinausgehen (z.B. Kosten durch Gehaltsausfälle). Die Gesamtwirksamkeit der Behandlungen erbringt einen wichtigen Beitrag, betrachtet man langfristige Gesundheitskosten. Die ökonomische Belastung bezieht sich hierbei nicht nur auf die primären gesundheitsökonomischen Kosten, sondern auch auf vorzeitigen Tod, Arbeitslosigkeit und reduzierte Produktivität bei einer unbehandelten Zwangsstörung. Soziale und ökonomische Lasten können durch Installation effektiver und evaluierter Versorgungsstrukturen deutlich reduziert werden. Zwangsstörungen beginnen häufig bereits in der Kindheit oder Jugend und nehmen bei Nichtbehandlung meist stetig und schleichend in ihrer Schwere zu. Dadurch häufen sich die direkten und indirekten Kosten über die Zeit immens an.

Ergebnisse einer Studie von Hollander und Wong (1995) haben gezeigt, dass eine Person mit Zwängen im Laufe ihres Lebens im Durchschnitt drei Jahresgehälter durch die Krankheit verliert. Wenn man von einem Durchschnittsgehalt von 579 Euro pro Woche ausgeht (Income Data Service, 2004) so belaufen sich die Kosten über drei Jahre auf 90.282 Euro. Nicht enthalten sind dabei die Kosten, die durch verloren gegangene Karrieremöglichkeiten sowie die Folgekosten für Familien und Betreuer entstehen. Die Langzeitkosten für die Gesellschaft gehen über die von NICE für das Gesundheitssystem ermittelten finanziellen Belastungen hinaus. Nichtsdestotrotz unterstreichen sie die Notwendigkeit einer therapeutischen Intervention bei frühesten Anzeichen einer Zwangsstörung und stärken die Schlussfolgerung, dass die Behandlung mit KVT (monotherapeutisch oder innerhalb einer Kombinationstherapie) in Hinblick auf die Kosten-Nutzen Analyse die Therapie der Wahl ist.

12.3 Über-, Unter- und Fehlversorgung

Nur etwa 25 % der Patienten mit Zwangsstörungen nehmen Kontakt zu einem Hausarzt auf. Laut einem internationalen Review von Kohn et al. (2004) zu epidemiologischen Studien, erhalten 57 % der Patienten mit einer Zwangsstörung keine Behandlung. Zu Beginn ihrer Erkrankung wird nur 16 % der Patienten überhaupt eine Behandlung angeboten (Stobie et al., 2007).

Zur Versorgungslage von Patienten mit Zwangsstörungen in Deutschland liegen einige Studien vor. So wurde in der ambulanten Versorgung durch Fachärzte bei fast 70 % der Patienten mit einer Zwangsstörung die entsprechende Diagnose nicht gestellt, obwohl klinisch relevante

Symptome vorhanden waren (Wahl et al., 2010). Im Schnitt vergehen bei Patienten etwa 10 Jahre vom Beginn der Erkrankung bis zum Beginn einer ersten Behandlung (Voderholzer et al., 2011; Stengler-Wenzke und Angermeyer, 2005). In einer Befragung von 77 Patienten (Voderholzer et al., 2011) erhielten 79 %im Laufe ihrer Erkrankung eine Therapie, 66 % zwei, 40 % drei und 23 % vier Therapien. Dabei ist das Verhältnis von ambulanter zu stationärer Therapie in der ersten Therapie 2:1, ab der zweiten Therapie finden beide Therapieformen etwa gleich häufig statt. Bei Rückfällen hat laut der Leitlinien von NICE die therapeutische Wiederanbindung so schnell wie möglich zu erfolgen, was häufig in der Praxis aufgrund langer Wartezeiten nicht gewährleistet werden kann. Hier sind Wartezeiten über ein halbes Jahr keine Seltenheit.

Gastner et al. (2001) fanden in einer Befragung (per Fragebogen) von 64 Patienten mit Zwangsstörungen heraus, dass eine erfolgreiche Therapie vor allem dann von den Patienten berichtet wurde, wenn ein störungsspezifisches Vorgehen mit dem Einsatz von Expositionen mit Reaktionsverhinderung eingesetzt wurde. In vier von fünf Therapieverläufen kommen jedoch laut Böhm et al. (2008) keine Konfrontationsverfahren zum Einsatz. In ihren Kassenanträgen geben allerdings etwa 91 % der Verhaltenstherapeuten an, Konfrontationsverfahren zu planen (Schubert et al., 2003). Auch bei einer anonymen Befragung der Verhaltenstherapeuten selbst gab eine Mehrzahl von 55 % an, Verfahren der Konfrontation mit Reaktionsverhinderung zur Behandlung von Patienten mit Zwangsstörungen anzuwenden (Roth et al., 2004). Es könnte somit gefolgert werden, dass Konfrontationsverfahren zwar geplant und als wirksam bekannt sind, jedoch in der Praxis nur selten zum Einsatz kommen. Nicht selten zeigt sich auf Seite der Psychotherapeuten eine Zurückhaltung in der Behandlung von Patienten mit Zwangstörungen. Viele Psychotherapeuten zögern, Patienten mit Zwangsstörungen zu behandeln, da die Therapie als besonders aufwändig, die Patienten als „undankbar“ und Zwangssymptome als relativ behandlungsresistent gelten (Ambühl und Bader, 2005).

Im Jahre 2006 berichteten in einer Befragung (Külz et al., 2010) dreiviertel der Psychotherapeuten, dass sie maximal drei Patienten mit Zwangstörungen im Jahr behandelten. Lediglich 1,7 % der Therapeuten gaben an, auf die Behandlung von Zwangstörungen spezialisiert zu sein, obwohl es sich bei der Zwangstörung um eine häufige psychische Erkrankung handelt (siehe Kapitel 2.1). Knapp 70 % der Therapeuten führen die seltene Behandlung von Patienten mit Zwangsstörungen unter anderem darauf zurück, dass diese keine Hilfe aufsuchen. Diese Einschätzung steht im Einklang mit der Tendenz der Patienten, ihre Symptome zu verheimlichen und oft erst nach jahrelanger Störungsdauer eine Behandlung aufzunehmen.

Gemessen an der Häufigkeit der Zwangsstörung gibt es in Deutschland eine Unterversorgung hinsichtlich der Spezialisierung von ambulanten Psychotherapeuten und störungsspezifischen stationären Einrichtungen/Kliniken. Konfrontationsverfahren werden gemessen an ihrem Nutzen in Deutschland zu selten durchgeführt.

Literatur

Abelson JL, Curtis GC, Sagher O, Albucher RC, Harrigan M, Taylor SF, Martis B, Giordani B. Deep brain stimulation for refractory obsessive-compulsive disorder. Biol Psychiatry. 2005. 57(5):510-6

Abramowitz, JS. Treatment of obsessive-compulsive disorder in patients who have comorbid major depression. Journal of Clinical Psychology 2004. 60:1133–1141

Abramowitz J. Exposure and ritual prevention for obsessive-compulsive disorder: effects of intensive versus twice-weekly sessions. Journal of Consulting and Clinical Psychology 2003. 71(2):394-398

Abramowitz JS, Franklin M.E., Schwartz S.A., Furr J.M.: Symptom Presentation and Outcome of cognitive-behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder. Journal of Consulting and Clinical Psychology 2003. 71(6):1049-1057

Abramowitz JS., Schwartz, S.A., Moore, K.M. et al. Obsessive-compulsive symptoms in pregnancy and the puerperium: a review of the literature. Journal of Anxiety Disorders 2003. 17:461-478

Abramowitz JS FE. Does comorbid major depressive disorder influence out- come of exposure and response prevention for ocd? Behavior Therapy 2000b. 31:795-800

Abramowitz JS FMSG, Kozak MJ, Foa EB. Effects of comorbid depression on response to treatment for obsessive-compulsive disorder. Behavior Therapy 2000a. 31:517-528

Abramowitz JS. Variants of Exposure and Response Prevention in the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder: A Meta-Analysis. Behavior Therapy 1996. 27:583-600

Ackerman DL, Greenland S. Multivariate meta-analysis of controlled drug studies for obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychopharmacol 2002. 22(3):309-17

Adult Psychiatric Morbidity Survey of 2000. Treatment seeking by individuals with obsessive-compulsive disorder from the british psychiatric morbidity survey of 2000. psychiatr serv 58:977-982, july 2007doi: 10.1176/appi.Ps.58.7.977) 2007

Aigner M. Verhaltenstherapeutische Gruppentherapie für Zwangsstörungen. Verhaltenstherapie 2004. 14:7-14

Albert U, Aguglia E, Maina G, Bogetto F. Venlafaxine versus clomipramine in the treatment of obsessive-compulsive disorder: a preliminary single-blind, 12-week, controlled study. J Clin Psychiatry 2002. 63(11):1004-9

Alonso P, Pujol J, Cardoner N, Benlloch L, Deus J, Menchon JM. Right prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled study. Am J Psychiatry 2001. 158(7):1143–5

Alonso P, Pujol J, Cardoner N, Benlloch L, Deus J, Menchón JM, Capdevila A, Vallejo J. Right prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled study. Am J Psychiatry 2001. 158(7):1143-5

Althaus D., Zaudig M., Hauke W., Röper G., Butollo W. Wirksamkeit eines spezifisch für Zwangsstörung entwickleten stationären Gruppentherapiekonzepts bei gleichzeitiger Verhaltenstherapie und pharmakologischer Behandlung. Verhaltenstherapie 2000. 10:16-23

Alwan S, Reefhuis J, Rasmussen SA, Olney RS, Friedman JM. National Birth Defects Prevention Study. Use of selective serotonin-reuptake inhibitors in pregnancy and the risk of birth defects. N Engl J Med 2007. 28;356(26):2684-92

American Psychiatric Association. Pratices guideline for treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. Arlington, VA: American Psychiatric Association 2007. Available online at http//www.psych.org/psych-pract/treatg/pg/prac_guide.cfm

Anderson RA., Reese CS. Group versus individual cognitive-behavioural treatment for obsessive-compulsive disorder: a controlled trial. Behaviour Research and Therapy 2007. 45: 123-137

Angermeyer MC, Kilian R, Matschinger H. WHOQOL-100 und WHOQOL-BREF. Handbuch für die deutschsprachigen Versionen der WHO-Instrumente zur internationalen Erfassung von Lebensqualität. Göttingen: Hogrefe; 2000

Anholt GE. Cognitive versus behavior therapy: processes of change in the treatment of obsessive-compulsive disorder. Psychother Psychosom 2008. 77:38-42

Ansseau M, Bejerot S, Blauwblomme JF et al. A double-blind study to compare the maintenance of efficacy and relapse rates in patients with obsessive-compulsive disorder who responded to paroxetine, clomipramine or placebo in the short-term study 136. http://ctr.gsk.co.uk/Summary/paroxetine/studylist.asp [Study No.: MY-1056/BRL-029060/1/CPMS-241 (PAR 241)] (Accessed April 2004).

Apter A, Horesh N, Gothelf D, Zalsman G, Erlich Z, Soreni N, Weizman A. Depression and suicidal behavior in adolescent inpatients with obsessive compulsive disorder. J Affect Disord 2003. 75(2):181-9

Arnold PD, Rosenberg DR, Mundo E, Tharmalingam S, Kennedy JL, Richter MA. Association of a glutamate (NMDA) subunit receptor gene (GRIN2B) with obsessive-compulsive disorder: a preliminary study. Psychopharmacology (Berl) 2004. 174(4):530-8

Arnold PD, Sicard T, Burroughs E, Richter MA, Kennedy JL. Glutamate transporter gene SLC1A1 associated with obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry 2006. 63(7):769-76

Atmaca M, Yildirim H, Ozdemir H, Ozler S, Kara B, Ozler Z, Kanmaz E, Mermi O, Tezcan E. Hippocampus and amygdalar volumes in patients with refractory obsessive-compulsive disorder. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2008. 32(5):1283-6

Atmaca M, Kuloglu M, Tezcan E, et al. Quetiapine augmentation in patients with treatment resistant obsessive-compulsive disorder: a single-blind, placebocontrolled study. International Clinical Psychopharmacology 2002. 17:115–119

Bader K, Hänny CM. Diagnostik, Epidemiologie, Komorbidität und Verlauf der Zwangsstörungen. In: Ambühl H (Hrsg.), Psychotherapie der Zwangsstörungen. Stuttgart: Thieme 2005

Baer L. Getting control: Overcoming your obsessions. Boston, Little Brown 1991

Bailer DC, Burnham D, Oakes R. Long-term treatment with paroxetine of outpatients with obsessive-compulsive disorder: an extension of the companion study. http://ctr.gsk.co.uk/Summary/paroxetine/studylist.asp [Study No.: MY-1053/BRL-029060/CPMS-127] (Accessed April 2004)

Baron K, Kielhofner G, Lyenger A, Goldhammer V, Wolenksi J. The Occupational Self Assessment. Chicago: Model of Human Occupation Clearinghouse; 2002

Bar-Oz B, Einarson T, Einarson A, Boskovic R, O'Brien L, Malm H, Bérard A, Koren G. Paroxetine and congenital malformations: meta-Analysis and consideration of potential confounding factors. Clin Ther 2007. 29(5):918-26

Bavaro SM. Occupational therapy and obsessive-compulsive disorder. Am J Occup Ther. 1991. 45(5):456-8

Baxter LR Jr, Saxena S, Brody AL, Ackermann RF, Colgan M, Schwartz JM, Allen-Martinez Z, Fuster JM, Phelps ME. Brain Mediation of Obsessive-Compulsive Disorder Symptoms: Evidence From Functional Brain Imaging Studies in the Human and Nonhuman Primate. Semin Clin Neuropsychiatry 1996. 1(1):32-47

Baxter LR Jr. Neuroimaging studies of obsessive compulsive disorder. Psychiatr Clin North Am 1992. 15(4):871-84

Beasley CM Jr, Potvin JH, Masica DN et al. Fluoxetine:no association with suicidality in obsessive-complusive disorder. Journal of Affective Disorders 1992. 24:1-10

Bebbington PE. Epidemiology of obsessive-compulsive disorder. Br J Psychiatry Suppl 1998. 998;(35):2-6

Bengel D, Greenberg BD, Corá-Locatelli G, Altemus M, Heils A, Li Q, Murphy DL. Association of the serotonin transporter promoter regulatory region polymorphism and obsessive-compulsive disorder. Mol Psychiatry 1999. 4(5):463-6

Bergeron R, Ravindran AV, Chaput Y, Goldner E, Swinson R, van Ameringen MA, Austin C, Hadrava V. Sertraline and fluoxetine treatment of obsessive-compulsive disorder: results of a double-blind, 6-month treatment study. J Clin Psychopharmacol 2002. 22(2):148-54

Bermanzohn PC, Porto L, Arlow PB, Pollack S, Stronger R, Siris SG. Hierarchical diagnosis in chronic schizophrenia: A clinical study of co-occurring syndromes. Schizophr Bull 2000. 26:517-525

Beşiroğlu L, CIlli AS, Aşkin R. The predictors of health care seeking behavior in obsessive-compulsive disorder. Compr Psychiatry 2004. 45(2):99-108

Biondi M, Picardi A. Increased Maintenance of obsessive-compulsive disorder remission after integrated serotonergic treatment and cognitive psychotherapy compared with medication alone. Psychother Psychosom 2005. 74:123-128

Black DW, Gaffney GR, Schlosser S, Gabel J. Children of parents with obsessive-compulsive disorder -- a 2-year follow-up study. Acta Psychiatr Scand 2003. 107(4):305-13

Black DW, Gaffney G, Schlosser S, Gabel J. The impact of obsessive-compulsive disorder on the family: preliminary findings. J Nerv Ment Dis 1998. 186(7):440-2

Bland RC, Newman SC, Orn H, Stebelsky G. Epidemiology of pathological gambling in edmonton. Can J Psychiatry 1993. 38:108-112

Bloch MH. A systematic review: antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. Molecular Psychiatry 2006. 11:622-632

Bobes J, González MP, Bascarán MT, Arango C, Sáiz PA, Bousoño M. Quality of life and disability in patients with obsessive-compulsive disorder. Eur Psychiatry 2001. 16:239-45

Bodfish JW, Madison JT. Diagnosis and fluoxetine treatment of compulsive behavior disorder of adults with mental retardation. Am J Ment Retard 1993. 98:360-367

Böhm K. Versorgungsrealität der Zwangsstörungen: Werden Expositionsverfahren eingesetzt? Verhaltenstherapie 2008. 18:18-24

Böhm K, Voderholzer U. EMDR in der Behandlung von Zwangsstörungen: Eine Fallserie. Verhaltenstherapie 2010;20:175-181

Bossert-Zaudig S, Niedermeier N. Therapiebegleitende Diagnostik und Meßinstrumente bei Zwangsstörungen In: Die Zwangsstörung – Diagnostik und Therapie. Schattauer Verlag, 2002, S.79-91

Brandes M, Soares CN, Cohen LS. Postpartum onset obsessive-compulsive disorder: diagnosis and management. Arch Womens Ment Health 2004. 7(2):99-110

Braveman B, Robson M, Velozo C et al. WRI. Benutzerhandbuch für das Worker Role Interview (Version 10.0). Deutsche Übersetzung. Idstein: Schulz-Kirchner; 2007

Brawman-Mintzer O, Lydiard RB, Phillips KA, Morton A, Czepowicz V, Emmanuel N, Villareal G, Johnson M, Ballenger JC. Body dysmorphic disorder in patients with anxiety disorders and major depression: A comorbidity study. Am J Psychiatry 1995. 152:1665-1667

Bullinger M, Kirchberger I. SF-36. Fragebogen zum Gesundheitszustand. Göttingen: Hogrefe; 1998

Burnham DB, Apter J, Ballenger JC et al. Paroxetine versus clomipramine and placebo in the treatment of obsessive-compulsive disorder. http:// ctr.gsk.co.uk/Summary/ paroxetine/studylist.asp [Study No.: MY-1028/BRL-029060/1/CPMS-118] (Accessed April 2004).

Bystritsky A. Augmentation of serotonin reuptake inhibitors in refractory obsessive-compulsive disorder using adjunctive olanzapine: a placebo-controlled trial. J Clin Psychiatry 2004. 65:565-568

Bystritsky A, Liberman RP, Hwang S et al. Social functioning and quality of life comparisons between obsessive-compulsive and schizophrenic disorders. Depress Anxiety 2001. 14:214-8

Bystritsky A, Saxena S, Maidment K, Vapnik T, Tarlow G, Rosen R. Quality-of-life changes among patients with obsessive-compulsive disorder in a partial hospitalization program. Psychiatr Serv 1999. 50(3):412-4

Carey PD, Vythilingum B, Seedat S, Muller JE, van Ameringen M, Stein DJ. Quetiapine augmentation of SRIs in treatment refractory obsessive-compulsive disorder: a double-blind, randomised, placebo-controlled study [ISRCTN83050762]. BMC Psychiatry. 2005. 24;5:5

Carrasco JL, Hollander E, Schneier FR, Liebowitz MR. Treatment outcome of obsessive compulsive disorder with comorbid social phobia. J Clin Psychiatry 1992. 53:387-391

Casey DA, Davis MH. Obsessive-compulsive disorder responsive to electroconvulsive therapy in an elderly woman. South Med J 1994. 87(8):862-4

Chakrabarti S, Kulhara P, Verma SK. The pattern of burden in families of neurotic patients. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology 1993. 28:172–177

Chatterji NN. Psychoanalysis of an artist with obsessional symptoms. Samiksa 1963. 17:173–197

Chaves MP, Crippa JA, Morais SL, Zuardi AW. Electroconvulsive therapy for coexistent schizophrenia and obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychiatry 2005. 66(4):542-3

Chesworth C, Dufy R, Hodnett J, Knight A. Measuring clinical effectiveness in mental health: is the Canadian Occupational Performance an appropriate Measure. Brit J Occup Ther 2002. 65(1):30-4

Churchill JE. Hypnotherapy and conjoint family therapy: a viable treatment combination. Am J Clin Hypn 1986. 28(3):170-6

Cilliçilli AS, Telcioglu M, Aşkin R, Kaya N, Bodur S, Kucur R. Twelve-month prevalence of obsessive-compulsive disorder in Konya, Turkey. Compr Psychiatry 2004. 45(5):367-74

Clark DA. Cognitive-Behavioral Therapy for OCD. New York, NY: Guilford Press 2004

Cole JA, Ephross SA, Cosmatos IS, Walker AM. Paroxetine in the first trimester and the prevalence of congenital malformations. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007. 16(10):1075-85

Cooper McNulty M, Fisher AG. Validity of Using the Assessment of Motor and Process Skills to Estimate Overall Home Safety in Persons with Psychiatric Conditions. Am J Occup Ther 2001. 55(6):649-55

Cordioli AV, Heldt E, Bochi DB et al. Cognitive-behavioral group therapy in obsessive-compulsive disorder: a randomized clinical trial. Psychotherapy and Psychosomatics 2003. 72:211-216

Coric V, Taskiran S, Pittenger C, Wasylink S, Mathalon DH, Valentine G, Saksa J, Wu YT, Gueorguieva R, Sanacora G, Malison RT, Krystal JH. Riluzole augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: an open-label trial. Biol Psychiatry 2005. 1;58(5):424-8

Cottraux J, Note I, Yao SN, Lafont S, Note B, Mollard E, Bouvard M, Sauteraud A, Bourgeois M, Dartigues JF. A randomized controlled trial of cognitive therapy versus intensive behavior therapy in obsessive compulsive disorder. Psychother Psychosom 2001. 70(6):288-97

Cottraux J, Mollard E, Bouvard M, Marks I, Sluys M, Nury AM, Douge R, Cialdella P. A controlled study of fluvoxamine and exposure in obsessive-compulsive disorder. Int Clin Psychopharmacol 1990. 5(1):17-30

Crockett B. A double-blind combination study of clonazepam with Sertraline in obsessive-compulsive disorder. Annals of Clinical Psychiatry 2004. 16:127-132

Cumella EJ, Kally Z, Wall AD. Treatment responses of inpatient eating disorder women with and without co-occurring obsessive-compulsive disorder. Eat Disord 2007. 15:111-124

Cummings JL. Anatomic and behavioral aspects of frontal-subcortical circuits. Ann N Y Acad Sci 1995. 769:1-13

Cummings JL, Cunningham K. Obsessive-compulsive disorder in Huntington's disease. Biol Psychiatry 1992. 31(3):263-70

Cunningham-Williams RM, Cottler LB, Compton WM, 3rd, Spitznagel EL. Taking chances: Problem gamblers and mental health disorders--results from the st. Louis epidemiologic catchment area study. Am J Public Health 1998. 88:1093-1096

Dale RC, Heyman I, Giovannoni G, Church AW. Incidence of anti-brain antibodies in children with obsessive-compulsive disorder. Br J Psychiatry 2005. 187:314-9

de Haan L, Hoogenboom B, Beuk N, van Amelsvoort T, Linszen D. Obsessive-compulsive symptoms and positive, negative, and depressive symptoms in patients with recent-onset schizophrenic disorders. Can J Psychiatry 2005. 50(9):519-24

De Marchi N, Morris M, Mennella R, La Pia S, Nestadt G. Association of obsessive-compulsive disorder and pathological gambling with Huntington's disease in an Italian pedigree: possible association with Huntington's disease mutation. Acta Psychiatr Scand 1998. 97(1):62-5

de Mathis MA, Diniz JB, Shavitt RG, Torres AR, Ferrão YA, Fossaluza V, Pereira C, Miguel E, do Rosario MC. Early onset obsessive-compulsive disorder with and without tics. CNS Spectr 2009. 14(7):362-70

den Braber A, Ent D, Blokland GA, van Grootheest DS, Cath DC, Veltman DJ, de Ruiter MB, Boomsma DI. An fMRI study in monozygotic twins discordant for obsessive-compulsive symptoms. Biol Psychol 2008. 79(1):91-102

Denys D, Mantione M, Figee M, van den Munckhof P, Koerselman F, Westenberg H, Bosch A, Schuurman R. Deep brain stimulation of the nucleus accumbens for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry 2010. 67(10):1061-8

Denys D, Van Nieuwerburgh F, Deforce D, Westenberg HG. Association between serotonergic candidate genes and specific phenotypes of obsessive compulsive disorder. J Affect Disord 2006. 91(1):39-44

Denys D. A double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine addition in patients with obsessive-compulsive disorder refractory to serotonin reuptake inhibitors. J Clin Psychiatry 2004. 65:1040-1048

Denys D. A double-blind switch study of paroxetine and venlafaxine in obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychiatry 2004. 65:37-43

Denys D. A double blind comparison of venlafaxine and paroxetine in obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychopharmacol 2003a. 23:568-575

Denys D, Burger H, van Megen H, de Geus F, Westenberg H. A score for predicting response to pharmacotherapy in obsessive-compulsive disorder. Int Clin Psychopharmacol 2003. 18:315-322

Deutsche Gesellschaft für Bipolare Störungen (DGBS) und Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) (Hrsg.): S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie Bipolarer Störungen. Langversion, 2012.

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde DGPPN (Hrsg.). S3 Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie. Band 1 – Behandlungsleitlinie Schizophrenie. Steinkopff-Verlag, Darmstadt, November 2005

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde DGPPN, Falkai P. (Hrsg.) Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen S3-Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 2013.

Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin (DGPM), Psychotherapie und das Deutsche Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM) S3 Leitlinie Diagnostik und Therapie der Essstörungen. 2010

DGPPN, BÄK, KBV, AWMF, AkdÄ, BPtK, BApK, DAGSHG, DEGAM, DGPM, DGPs, DGRW (Hrsg) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression*. S3-Leitlinie/Nationale Versorgungs-Leitlinie Unipolare Depression-Kurzfassung, 1. Auflage 2009. DGPPN, ÄZQ, AWMF - Berlin, Düsseldorf 2009. Internet: http://www.dgppn.de, http://www.versorgungsleitlinien.de, http://www.awmf-leitlinien.de

Dickel DE, Veenstra-VanderWeele J, Cox NJ, Wu X, Fischer DJ, Van Etten-Lee M, Himle JA, Leventhal BL, Cook EH Jr, Hanna GL. Association testing of the positional and functional candidate gene SLC1A1/EAAC1 in early-onset obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry 2006. 63(7):778-85

Dickerson A, Oakley F. Comparing the roles of community-living persons und patient populations. Am J Occup Ther 1995. 49(3):221-8

Diefenbach GJ, Abramowitz JS, Norberg MM, Tolin DF. Changes in quality of life following cognitive-behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder. Behav Res Ther 2007. 45(12):3060-8

Dilling H, Freyberger HJ. Taschenführer zur ICD-10-Klassifikation psychischer Störungen. 3. Auflage 2006. Verlag Hans Huber, Hogrefe AG, Bern 1999/2001/2006

Dollard J, Miller N. Personality and Psychotherapy: An analysis in terms of learning, thinking an culture.1950. New York: Mc Graw Hill.

do Rosario-Campos MC, Leckman JF, Curi M, Quatrano S, Katsovitch L, Miguel EC, Pauls DL. A family study of early-onset obsessive-compulsive disorder. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2005. 136B(1):92-7

Duke DC, Bodzin DK, Tavares P, Geffken GR, Storch EA. The phenomenology of hairpulling in a community sample. J Anxiety Disord 2009. 23:1118-1125

Duncan E, Best C, Hagen S. Shared decision making interventions for people with mental health conditions. Cochrane Database Syst Rev 2010. (1):CD007297

DuPont RL, Rice DP, Shiraki S, et al. Economics costs of obsessive compulsive disorder. Medical Interface 1995. 8:102-109

Einarson A, Pistelli A, DeSantis M, Malm H, Paulus WD, Panchaud A, Kennedy D, Einarson TR, Koren G. Evaluation of the risk of congenital cardiovascular defects associated with use

of paroxetine during pregnancy. Am J Psychiatry 2008. 165(6):749-52. Erratum in: Am J Psychiatry. 2008 Sep;165(9):1208. Am J Psychiatry 2008. 165(6):777

Einarson TR, Einarson A. Newer antidepressants in pregnancy and rates of major malformations: a meta-analysis of prospective comparative studies. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2005. 14(12):823-7

Eisen JL, Goodman WK, Keller MB, Warshaw MG, DeMarco LM, Luce DD, Rasmussen SA. Patterns of remission and relapse in obsessive-compulsive disorder: A 2-year prospective study. Journal of Clinical Psychiatry 1999. 60(5):346-351

Eisen JL, Beer DA, Pato MT, Venditto TA, Rasmussen SA. Obsessive-compulsive disorder in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. Am J Psychiatry 1997. 154:271-273

Eisen JL, Rasmussen SA. Obsessive compulsive disorder with psychotic features. J Clin Psychiatry 1993. 54(10):373-9

Emmelkamp PM, Beens H. Cognitive therapy with obsessive-compulsive disorder: a comparative evaluation. Behav Res Ther 1991. 29(3):293-300

Emmelkamp PM, Visser S, Hoekstra RJ. Cognitive therapy vs exposure in vivo in the treatment of obsessive-compulsives. Cognitive Therapy and Research 1988. 12:103–114

Emmelkamp PM, de Lange I. Spouse involvement in the treatment of obsessive-compulsive patients. Behav Res Ther 1983. 21(4):341-6

Erikson, E.H. Identität und Lebenszyklus. Suhrkamp, Frankfurt a. Main 1971

Ertle A. Zwangsstörung. In G. Meinlschmidt, S. Schneider & J. Margraf (Hrsg.), Lehrbuch der Verhaltenstherapie. Band 4: Materialien für die Psychotherapie. Berlin: Springer 2012

Erzegovesi S. Low-dose risperidone augmentation of fluvoxamine treatment in obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled study. Eur Neuropsychopharmacology 2005. 15:69-74

Esman A.H. Obsessive-Compulsive Disorder: Current Views

Fahy TA, Osacar A, Marks I. History of eating disorders in female patients with obsessive-compulsive disorder. Int J Eat Disord 1993. 14:439-443

Fallon BA, Liebowitz MR, Campeas R, Schneier FR, Marshall R, Davies S, Goetz D, Klein DF. Intravenous clomipramine for obsessive-compulsive disorder refractory to oral clomipramine: a placebo-controlled study. Arch Gen Psychiatry 1998. 55(10):918-24

Fals-Stewart W, Angarano K. Obsessive-compulsive disorder among patients entering substance abuse treatment. Prevalence and accuracy of diagnosis. J Nerv Ment Dis. 1994 Dec;182(12):715-9.

Fals-Stewart W, Schafer J: The treatment of substance abusers diagnosed with obsessive-compulsive disorder: An outcome study. J Subst Abuse Treat 1992. 9:365-370

Federici A, Summerfeldt LJ, Harrington JL, McCabe RE, Purdon CL, Rowa K, Antony MM. Consistency between self-report and clinician-administered versions of the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale. J Anxiety Disord 2010. 24(7):729-33

Fedoroff IC, Taylor S. Psychological and pharmacological treatments of social phobia: A meta-analysis. J Clin Psychopharmacol 2001. 21:311-324

Fineberg NA. Escitalopram prevents relapse of obsessive-compulsive disorder. European Neuropsychopharmacology 2007. 17:430-439

Fineberg NA. Adding quetiapine to SRI in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a randomized controlled treatment study. Int Clin Psychopharmacol 2005. 20:223-226

Fineberg Na. Group cognitive behaviour therapy in obsessive-compulsive disorder (OCD): a controlled study. Iternational Journal of Psychiatry in Clinical Practice 2005. 9(4):257-263

Fineberg NA, O'Doherty C, Rajagopal S et al. How common is obsessive compulsive disorder in a dermatology outpatient clinic? Journal of Clinical Psychiatry 2003. 64:152–155

Fineberg NA, Roberts A. Obsessive Compulsive Disorder: a twenty-first century perspective. In: Fineberg NA, Marazziti D, Stein D, editors. Obsessive Compulsive Disorder: a practical guide. London: Martin Dunitz; 1–13. 2001

Fisher PL, Wells A. Metacognitive therapy for obsessive-compulsive disorder: a case series. J Behav Ther Exp Psychiatry 2008. 39(2):117-32

Fisher PL, Wells A Experimental modification of beliefs in obsessive-compulsive disorder: a test of the metacognitive model. Behav Res Ther 2005. 43(6):821-9

Fisher PL und Wells A. Metacognitive Therapy: distinctive features. Routledge, East Sussex 2009.

Fisher PL, Wells A. How effective are cognitive and behavioral treatments for obsessive–compulsive disorder? A clinical significance analysis. Behaviour Research and Therapy 2005. 43:1543–1558

Flashman LA. Disorders of awareness in neuropsychiatric syndromes: an update. Curr Psychiatry Rep 2002. 4(5):346-53

Flatten G, Gast U, Hofmann A, Knaevelsrud Ch, Lampe A, Liebermann P, Maercker A, Reddemann L, Woller W. S3 - Leitlinie Posttraumatische Belastungsstorung. Trauma & Gewalt 2011. 3:202-210

Foa EB. Randomized, placebo-controlled trial of exposure and ritual prevention, clomipramine, and their combination in the treatment of obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry 2005. 162:151-161

Foa EB, Kozak MJ. Psychological treatment for obsessive-compulsive disorder. In Long-Term Treatments of Anxiety Disorders (eds. M.R. Mavissakalian & R.F. Prien), pp. 285–309. Washington, DC: American Psychiatric Association 1996

Foa EB, Steketee G. Milby JB. Differential effects of exposure and response prevention in obsessive-compulsive washers. Journal of Consulting and Clinical Psychology 1980. 48:71–79

Foa EB, Grayson JB, Steketee GS, Doppelt HG, Turner RM, Latimer PR. Success and failure in the behavioral treatment of obsessive-compulsives. J Consult Clin Psychol 1983. 51:287-297

Föhres F, Kleffmann A, Weinmann S. ida (Instrumentarium zur Diagnostik von Arbeitsfähigkeiten). 2. Aufl. Siegen: MIRO GmbH; 2002

Föhres F, Kleffmann A, Weinmann S. MELBA (Merkmalsprofile zur Eingliederung Leistungsgewandelter und Behinderter in Arbeit). 5. Aufl. Berlin: BMGS; 2003

Fontenelle LF, Hasler G. The analytical epidemiology of obsessive–compulsive disorder: Risk factors and correlates Review Article. Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry 2008. 32(1):1-15

Fontenelle LF, Mendlowicz MV, Marques C, Versiani M. Trans-cultural aspects of obsessive-compulsive disorder: a description of a Brazilian sample and a systematic review of international clinical studies. J Psychiatr Res 2004. 38(4):403-11

Fontenelle LF, Mendlowicz MV, Marques C, Versiani M. Early- and late-onset obsessive-compulsive disorder in adult patients: an exploratory clinical and therapeutic study. J Psychiatr Res 2003. 37(2):127-33. Erratum in: J Psychiatr Res 2003. 37(3):263

Forsyth K, Jin-Shei L, Kielhofner G. The Assessment of Communication and Interaction Skills (ACIS): Measurement Properties. Brit J Occup Ther 1999. 62(2):69-74

Franklin ME, Abramowitz JS, Kozak MJ, Levitt JT, Foa EB. Effectiveness of exposure and ritual prevention for obsessive-compulsive disorder: randomized compared with nonrandomized samples. J Consult Clin Psychol 2000. 68(4):594-602

Frare F, Perugi G, Ruffolo G, Toni C. Obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder: a comparison of clinical featuresEur Psychiatry 2004. 19(5):292-8

Freeston MH, Rhéaume J, Ladouceur R. Correcting faulty appraisals of obsessional thoughts. Behav Res Ther 1996. 34(5-6):433-46

Freeston MH, Ladouceur R. What do patients do with their obsessive thoughts? Behav Res Ther 1997. 35(4):335-48

Freud S. Die Abwehr-Neuropsychosen. Versuch einer psychologischen Theorie der aquirierten Hysterie, vieler Phobien und Zwangsvorstellungen und gewisser halluzinatorischer Psychosen. GW Band 1:57-74. 1894

Freud S. Die Freudsche psychoanalytische Methode. GW Band 5:3-10. 1904

Freud S. Bemerkungen über einen Fall von Zwangsneurose. Band 7:381-463. 1909

Fricke S, Moritz S, Andresen B, Jacobsen D, Kloss M, Rufer M, Hand I. Do personality disorders predict negative treatment outcome in obsessive-compulsive disorders? A prospective 6-month follow-up study. Eur Psychiatry 2006. 21:319-324

Friedrich M, Grady SE, Wall GC. Effects of antidepressants in patients with irritable bowel syndrome and comorbid depression. Clin Ther. 2010. 32(7):1221-33.

Frost R, Steketee G. Cognitive Approaches to Obsessions and Compulsions: Theory, Assessment, and Treatment. Amsterdam, Netherlands: Pergamon/Elsevier Science Inc 2002

Fukuchi T, Okada Y, Katayama H, Nishijima K, Kato S, Netsu S, Fukuda H. A case of pregnant woman with severe obsessive-compulsive disorder successfully treated by modified-electroconvulsive therapy. Seishin Shinkeigaku Zasshi 2003. 105(7):927-32

Fux M. A placebo-controlled cross-over trial of adjunctive EPA in OCD. Journal of Psychiatric Research 2004. 38:323-325

Gastner J, Reinecker H, Siegl J. Zur Versorgungslage von Menschen mit Zwängen: Betroffene berichten über Selbsthilfestrategien und verschiedene Behandlungsformen, insbesondere über Erfahrungen mit Verhaltenstherapie. Z-aktuell 2004. 4:7-10

Gava I, Barbui C, Aguglia E, Carlino D, Churchill R, Vanna M, McGuire HF. Psychological treatments versus treatment as usual for obsessive compulsive disorder (OCD) (Cochrane Review). IN: The Cochrane Library, 2008 Isuue 2

Geller DA, Biederman J, Faraone S, Agranat A, Cradock K, Hagermoser L, Kim G, Frazier J, Coffey BJ. Developmental aspects of obsessive compulsive disorder: findings in children, adolescents, and adults. J Nerv Ment Dis 2001. 189(7):471-7

George MS, Ward HE, Ninan PT, Pollack M, Nahas Z, Anderson B, Kose S, Howland RH, Goodman WK, Ballenger JC. A pilot study of vagus nerve stimulation (VNS) for treatment-resistant anxiety disorders. Brain Stimulation 2008. 1:112–21

Gershuny BS, Baer L, Jenike MA, Minichiello WE, Wilhelm S. Comorbid posttraumatic stress disorder: Impact on treatment outcome for obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry 2002. 159:852-854

Gilbert AR, Mataix-Cols D, Almeida JR, Lawrence N, Nutche J, Diwadkar V, Keshavan MS, Phillips ML. Brain structure and symptom dimension relationships in obsessive-compulsive disorder: a voxel-based morphometry study. J Affect Disord 2008. 109(1-2):117-26

Glick ID, Poyurovsky M, Ivanova O, Koran LM. Aripiprazole in schizophrenia patients with comorbid obsessive-compulsive symptoms: An open-label study of 15 patients. J Clin Psychiatry 2008. 69:1856-1859

Gönner S, Ecker W, Leonhart R. The Padua Inventory: do revisions need revision? Assessment 2010. 17(1):89-106

Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Fleischmann RL, Hill CL, Heninger GR, Charney DS. The Yale-Brown Obsession Compulsive Scale: I. Development, use, and reliability. Arch Gen Psychiatry 1989a. 46:1012-1016

Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Delgado P, Heninger GR, Charney DS. The Yale-Brown Obsession Compulsive Scale: II. Validity. Arch Gen Psychiatry 1989b. 46:1006-1011

Goodwin R, Koenen KC, Hellman F, Guardino M, Struening E. Helpseeking and access to mental health treatment for obsessive-compulsive disorder. Acta Psychiatr Scand 2002. 106:143-149

Grabe HJ, Meyer C, Hapke U, Rumpf HJ, Freyberger HJ, Dilling H, John U. Prevalence, quality of life and psychosocial function in obsessive-compulsive disorder and subclinical obsessive-compulsive disorder in northern Germany. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2000. 250(5):262-8

Grabe HJ, Meyer C, Hapke U, Rumpf HJ, Freyberger HJ, Dilling H, John U. Lifetime-comorbidity of obsessive-compulsive disorder and subclinical obsessive-compulsive disorder in Northern Germany. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2001. 251(3):130-5

Grabe HJ, Parschau A, Thiel A, Kathmann N, Boerner R, Hoff P, Freyberger HJ. The "AMDP-rating scale for obsessive-compulsive symptoms": The 2nd version. Fortschr Neurol Psychiatr 2002. 70(5):227-33

Grabe HJ, Ruhrmann S, Ettelt S, Buhtz F, Hochrein A, Schulze-Rauschenbach S, Meyer K, Kraft S, Reck C, Pukrop R, Freyberger HJ, Klosterkötter J, Falkai P, John U, Maier W, Wagner M. Familiality of obsessive-compulsive disorder in nonclinical and clinical subjects. Am J Psychiatry 2006. 163(11):1986-92

Grabe HJ, Ruhrmann S, Spitzer C, Josepeit J, Ettelt S, Buhtz F, Hochrein A, Schulze-Rauschenbach S, Meyer K, Kraft S, Reck C, Pukrop R, Klosterkötter J, Falkai P, Maier W, Wagner M, John U, Freyberger HJ. Obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder. Psychopathology 2008. 41(2):129-34

Grados MA, Walkup J, Walford S. Genetics of obsessive-compulsive disorders: new findings and challenges. Brain Dev 2003. 25 Suppl 1:S55-61

Greenberg BD, Gabriels LA, Malone DA, Rezai AR, Friehs GM, Okun MS, Shapira NA, Foote KD, Cosyns PR, Kubu CS, Malloy PF, Salloway SP, Giftakis JE, Rise MT, Machado AG, Baker KB, Stypulkowski PH, Goodman WK, Rasmussen SA, Nuttin BJ. Deep brain stimulation of the ventral internal capsule/ventral striatum for obsessive-compulsive disorder: worldwide experience Molecular Psychiatry 2010. 15:64-79

Greenberg WM, Benedict MM, Doerfer J, Perrin M, Panek L, Cleveland WL, Javitt DC. Adjunctive glycine in the treatment of obsessive-compulsive disorder in adults. J Psychiatr Res 2009. 43(6):664-70

Greenberg BD, George MS, Martin JD, Benjamin J, Schlaepfer TE, Altemus M. Effect of prefrontal repetitive transcraneal magnetic stimulation in obssesivecompulsive disorder: a preliminary study. Am J Psychiatry 1997. 154(6):867–9

Greist JH, Bandelow B, Hollander E, Marazziti D, Montgomery SA, Nutt DJ, Okasha A, Swinson RP, Zohar J. WCA recommendations for the long-term treatment of obsessive-compulsive disorder in adults. CNS Spect 2003. 8(8 suppl 1):7–16

Greist JH, Marks IM, Bier L, Kobak KA, Wenzel KW, Hirsch MJ, Mantle JM, Clary CM. Behavior therapy for obsessive-compulsive disorder guided by a computer or by a clinian compared with relaxation as a control. J Clin Psychiatry 2002. 63:128-145

Greist JH, Chouinard G, DuBoff E, Halaris A, Kim SW, Koran L, Liebowitz M, Lydiard RB, Rasmussen S, White K, Sikes C. Double-blind parallel comparison of three doses of sertraline and placebo in outpatients with obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry 1995. 52:289-295

Gururaj GP, Bada Math S, Reddy JYC, Chandrashekar CR. Family burden, quality of life and disability in obsessive compulsive disorder: An Indian perspective. Journal of Postgraduate Medicine 2008. 54(2):91-7

Hale TW, Shum S, Grossberg M. Fluoxetine toxicity in a breastfed infant. Clin Pediatr (Phila). 2001. 40(12):681-4

Hall D, Dhilla A, Charalambous A, Gogos JA, Karayiorgou M. Sequence variants of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene are strongly associated with obsessive-compulsive disorder. Am J Hum Genet 2003. 73(2):370-6

Hand I, Büttner-Westphal H. Die Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS): Ein halbstrukturiertes Interview zur Beurteilung des Schweregrades von Denk- und Handlungszwängen. Verhaltenstherapie 1991. 1:223-225 (DOI: 10.1159/000257972)

Hand I, Tichatzki M. Behavioral group therapy for obsessions and compulsions: First results of a pilot study. in: Sjöden PO, Bates S., Dokkens W.S. (eds.): Trends in behavior therapy. New York, Acadmic Press. pp 269-297. 1979

Hanna GL, Fischer DJ, Chadha KR, Himle JA, Van Etten M. Familial and sporadic subtypes of early-onset Obsessive-Compulsive disorder. Biol Psychiatry 2005. 57(8):895-900

Hanna GL, Veenstra-VanderWeele J, Cox NJ, Boehnke M, Himle JA, Curtis GC, Leventhal BL, Cook EH Jr. Genome-wide linkage analysis of families with obsessive-compulsive disorder ascertained through pediatric probands. Am J Med Genet 2002. 114(5):541-52

Hansen B. Influence of co-morbid generalized anxiety disorder, panic disorder and personality disorders on the outcome of cognitive behavioural treatment of obsessive-compulsive disorder. Cognitive Behaviour Therapy 2007. 36(3):145-155

Hariri AR, Drabant EM, Weinberger DR. Imaging genetics: perspectives from studies of genetically driven variation in serotonin function and corticolimbic affective processing. Biol Psychiatry 2006. 59(10):888–897

Hariri AR, Mattay VS, Tessitore A, Kolachana B, Fera F, Goldman D, Egan MF, Weinberger DR. Serotonin transporter genetic variation and the response of the human amygdala. Science 2002. 297(5580):400–403

Hasler G, LaSalle-Ricci VH, Ronquillo JG, Crawley SA, Cochran LW, Kazuba D, Greenberg BD, Murphy DL. Obsessive-compulsive disorder symptom dimensions show specific relationships to psychiatric comorbidity. Psychiatry Res 2005. 135(2):121-32

Hatch ML, Paradis C, Friedman S, Popkin M, Shalita AR. Obsessive-compulsive disorder in patients with chronic pruritic conditions: case studies and discussion. J Am Acad Dermatol 1992. 26(4):549-51

Hausteiner-Wiehle C, Schäfert R, Häuser W, Herrmann M, Ronel J, Sattel H, Henningsen P. S3 Leitlinie Umgang mit Patienten mit nicht-spezifischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden 2011. (http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/051-001.html)

Hayes SC, Strosahl, KD, Wilson KG: Acceptance and commitment therapy: An experiential approach to behavior change. New York: Guilford. 1999

Hedges DW, Brown BL, Shwalb DA, Godfrey K, Larcher AM: The efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors in adult social anxiety disorder: A meta-analysis of double-blind, placebo-controlled trials. J Psychopharmacol 2007. 21:102-111

Heikkinen T, Ekblad U, Palo P, Laine K. Pharmacokinetics of fluoxetine and norfluoxetine in pregnancy and lactation. Clin Pharmacol Ther 2003. 73(4):330-7

Heils A, Teufel A, Petri S, Stöber G, Riederer P, Bengel D, Lesch KP. Allelic variation of human serotonin transporter gene expression. J Neurochem 1996. 66(6):2621-4

Helmstaedter C, Lendt M, Lux S. Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest VLMT; Manual. Göttingen Beltz-Test 2001

Hembree EA, Riggs DS, Kozak MJ, Franklin ME, Foa EB. Long-term efficacy of exposure and ritual prevention therapy and serotonergic medications for obsessive-compulsive disorder. CNS Spectr 2003. 8(5):363-333, 369-371, 381

Hemels ME, Einarson A, Koren G, Lanctôt KL, Einarson TR. Antidepressant use during pregnancy and the rates of spontaneous abortions: a meta-analysis. Ann Pharmacother 2005. 39(5):803-9

Hemmings SM, Kinnear CJ, Niehaus DJ, Moolman-Smook JC, Lochner C, Knowles JA, Corfield VA, Stein DJ. Investigating the role of dopaminergic and serotonergic candidate genes in obsessive-compulsive disorder. Eur Neuropsychopharmacol 2003. 13(2):93-8

Hermesh H, Shahar A, Munitz H: Obsessive-compulsive disorder and borderline personality disorder. Am J Psychiatry 1987. 144:120-122

Hildebrandt MG, Stage KB, Kragh-Soerensen P, Danish University Antidepressant Group. Gender differences in severity, symptomatology and distribution of melancholia in major depression. Psychopathology 2003. 36(4):204-12

Hiller W, Zaudig M, Mombour W. IDCL – Internationale Diagnosen Checklisten für ICD-10 und DSM-IV. Bern: Huber. 1995

Hiss H, Foa EB, Kozak MJ. Relapse prevention program for treatment of obsessive-compulsive disorder. J Consult Clin Psychol 1994. 62(4):801-8

Hitch D, Hevern T, Cole M, Ferry C. A review of the selection for occupational therapy outcome measures in a community mental health rehabilitation setting. Aust J Occup Ther 2007. 54:221-4

Hitch D, Hevern T, Cole M, Ferry C. A review of the selection for occupational therapy outcome measures in a community mental health rehabilitation setting. Aust J Occup Ther 2007. 54:221-4

Hoehn-Saric R, Ninan P, Black DW, Stahl S, Greist JH, Lydiard B, McElroy S, Zajecka J, Chapman D, Clary C, Harrison W. Multicenter double-blind comparison of sertraline and desipramine for concurrent obsessive-compulsive and major depressive disorders. Arch Gen Psychiatry 2000. 57:76-82

Höffler J, Widdel C, Michalak Y, Trenckmann, U. Gesundheitsökonomische Aspekte von Zwangsstörungen. In: Vogel, H. (Hrsg.), Gesundheitsökonomie in Psychotherapie und Psychiatrie, 183-188. 2004

Hofmann SG, Smits JA. Cognitive-behavioral therapy for adult anxiety disorders: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. J Clin Psychiatry 2008. 69(4):621-32

Hohagen F, Winkelmann G, Rasche-Rüchle H, Hand I, König A, Münchau N, Hiss H, Geiger-Kabisch C, Käppler C, Schramm P, Rey E, Aldenhoff J, Berger M. Combination of behaviour therapy with fluvoxamine in comparison with behaviour therapy and placebo. Results of a multicentre study. Br J Psychiatry Suppl 1998. (35):71-8

Hollander E, Allen A, Steiner M et al. Acute and long-term treatment and prevention of relapse of obsessive-compulsive disorder with paroxetine. Journal of Clinical Psychiatry 2003a. 64:1113-1121

Hollander E, Friedberg J, Wassermann S et al. Venlafaxine in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. Journal of Clinical Psychiatry 2003b. 64:546-550

Hollander E. A double-blind, placebo-controlled trial of clonazepam in obsessive-compulsive disorder. World J Biol Psychiatry 2003c. 4:30-34

Hollander E, Allen A, Steiner M et al. Acute and long-term treatment and prevention of relapse of obsessive-compulsive disorder with paroxetine. Journal of Clinical Psychiatry 2003d. 64:1113–1121

Hollander E, Greenwald S, Neville D, Johnson J, Hornig CD, Weissman MM. Uncomplicated and comorbid obsessive-compulsive disorder in an epidemiologic sample. Depress Anxiety 1996. 4:111-119

Hollander E, Wong CM. Obsessive-compulsive spectrum disorders. Journal of Clinical Psychology 1995. 56(Suppl 4):53-55

Hollander E CL, Simeon D. Body dysmorphic disorder. Psychiatry Ann 1993. 23:359–364

Horwath und Weissman 2000 Horwath E, Weissman MM. The epidemiology and cross-national presentation of obsessive-compulsive disorder. Psychiatr Clin North Am 2000. 23(3):493-507

Huff W, Lenartz D, Schormann M, Lee SH, Kuhn J, Koulousakis A, Mai J, Daumann J, Maarouf M, Klosterkötter J, Sturm V. Unilateral deep brain stimulation of the nucleus accumbens in patients with treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: Outcomes after one year. Clin Neurol Neurosurg 2010. 112(2):137-43

Huppert JD, Simpson HB, Nissenson KJ, Liebowitz MR, Foa EB. Quality of Life and Functional Impairment in Obsessive-Compulsive Disorder: A comparison of patients with and without comorbidity, patients in remission, and healthy controls. Depress Anxiety 2009. 26(1):39-45

Husain MM, Lewis SF, Thornton WL. Maintenance ECT for refractory obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry 1993. 150(12):1899-900

Husted DS, Shapira NA, Murphy TK, Mann GD, Ward HE, Goodman WK. Effect of comorbid tics on a clinically meaningful response to 8-week open-label trial of fluoxetine in obsessive compulsive disorder. J Psychiatr Res 2007. 41:332-337

Income data service (2004) http://www.incomesdata.co.uk/index/html

Insel TR, Hamilton JA, Guttmacher LB, Murphy DL. D-amphetamine in obsessive-compulsive disorder. Psychopharmacology (Berl) 1983. 80(3):231-5

Irle E, Exner C, Thielen K, Weniger G, Rüther E. Obsessive-compulsive disorder and ventromedial frontal lesions: clinical and neuropsychological findings. Am J Psychiatry 1998. 155(2):255-63

Isaacs KL, Philbeck JW, Barr WB, Devinsky O, Alper K. Obsessive-compulsive symptoms in patients with temporal lobe epilepsy. Epilepsy Behav 2004. 5:569-574

Jacobson NS, Truax P. Clinical significance: a statistical approach to defining meaningful change in psychotherapy research. J Consult Clin Psychol 1991. 59(1):12-9

Jakobsen T, Rudolf G, Oberbracht C, Langer M, Keller W, Dilg R, Stehle S, Leichsenring F, Grande T. Depression, Angst und Persönlichkeitsstörungen in der PAL-Studie. Verbesserungen in der Symptomatik und in interpersonellen Beziehungen. In: Forum der Psychoanalyse 2008. 24:47-62

Jakobsen T, Rudolf G, Brockmann J, Eckert J, Huber D, Klug G, Grande T, Keller W, Staats H, Leichsenring F. Ergebnisse analytischer Langzeittherapien bei spezifischen Störungen: Verbesserungen in der Symptomatik und in interpersonellen Beziehungen. In: Z Psychosom Med Psychother 2007. 53:87-110

Janowitz D, Grabe HJ, Ruhrmann S, Ettelt S, Buhtz F, Hochrein A, Schulze-Rauschenbach S, Meyer K, Kraft S, Ferber C, Pukrop R, Freyberger HJ, Klosterkotter J, Falkai P, John U, Maier W, Wagner M. Early onset of obsessive-compulsive disorder and associated comorbidity. Depress Anxiety 2009. 26:1012-1017

Joffe RT, Swinson RP, Levitt AJ. Acute psychostimulant challenge in primary obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychopharmacol 1991. 11(4):237-41

Jones, M.K., & Menzies, R.G. Danger ideation reduction therapy (DIRT) for obsessive-compulsive washers. A controlled trial. Behaviour Research and Therapy 1998. 36:959–970

Jónsson H, Hougaard E. Group cognitive behavioural therapy for obsessive–compulsive disorder: a systematic review and meta-analysis. Acta Psychiatr Scand 2009. 119: 98–106

Jordan J, Joyce PR, Carter FA et al. Anxiety and psychoactive substance use disorder comorbidity in anorexia nervosa or depression. International Journal of Eating Disorders 2003. 34:211–219

Kamijima K, Murasaki M, Asai M, Higuchi T, Nakajima T, Taga C, Matsunaga H. Paroxetine in the treatment of obsessive-compulsive disorder: randomized, double-blind, placebo-controlled study in Japanese patients. Psychiatry and Clinical Neurosciences 2004. 58:427–433

Kampman M, Keijsers GPJ, Hoogduin CAL, Verbraak MJPM. Addition of cognitive-behaviour therapy for obsessive-compulsive disorder patients non-responding to fluoxetine. Acta Psychiatr Scand 2002. 106:314–319

Karnik NS, D'Apuzzo M, Greicius M. Non-fluent progressive aphasia, depression, and ocd in a woman with progressive supranuclear palsy: Neuroanatomical and neuropathological correlations. Neurocase 2006. 12:332-338

Karno M, Golding JM, Sorenson SB, Burnam MA. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in five us communities. Arch Gen Psychiatry 1988. 45:1094-1099

Katerberg H, Delucchi KL, Stewart SE, Lochner C, Denys DA, Stack DE, Andresen JM, Grant JE, Kim SW, Williams KA, den Boer JA, van Balkom AJ, Smit JH, van Oppen P, Polman A, Jenike MA, Stein DJ, Mathews CA, Cath DC. Symptom dimensions in OCD: item-level factor analysis and heritability estimates. Behav Genet 2010. 40(4):505-17

Kathmann N. Neuropsychologie der Zwangsstörungen. Göttingen: Hogrefe, 2008

Keeley ML, Storch EA, Dhungana P, Geffken GR. Pediatric obsessive-compulsive disorder: a guide to assessment and treatment. Issues Ment Health Nurs 2007. 28(6):555-74

Kenwright M. Brief scheduled phone support from a clinician to enhance computer-aided self-help for obsessive-compulsive disorder: randomized controlled trial. J Clin Psychol 2005. 61:1499-1508

Khanna S, Gangadhar BN, Sinha V, Rajendra PN, Channabasavanna SM. Electroconvulsive Therapy in Obsessive-Compulsive Disorder. Convuls Ther 1988. 4(4):314-320

Khanna S, Rajendra PN, Channabasavanna SM. Life events and onset of obsessive compulsive disorder. Int J Soc Psychiatry 1988. 34(4):305-9

Kiresuk TJ, Sherman RE. Goal attainment scaling: A general method for evaluating comprehensive community mental health programs. Community Mental Health Journal 1968. 4(6):443-53

Klein, M. Die Trauer und ihre Beziehung zu manisch-depressiven Zuständen. 1940 In: Gesammelte Schriften. Bd. I,2, hg. von R. Cycon. Stuttgart-Bad Cannstatt: frommann-holzboog, 159-199. 1996

Klein, M. Die Psychoanalyse des Kindes. 1932 Gesammelte Schriften. Bd. II, hg. von R. Cycon. Stuttgart-Bad Cannstatt: frommann-holzboog 1997

Klepsch R, Zaworka W, Hand I, Lünenschloß K, Jauering G. Hamburger Zwangsinventar-Kurzforrm. Weinheim: Beltz PVU. 1993

Klyczek JP, Bauer-Yox N, Fiedler RC. The Interest Checklist: A Factor Analysis. Am J Occup Ther 1997. 51(10):815-23

Kohn R, Saxena S, Levav I et al. The treatment gap in mental health care . Bulletin of World Health Organisation 2004. 82:858-866

Kolada JL, Bland RC, Newman SC. Epidemiology of psychiatric disorders in edmonton. Obsessive-compulsive disorder. Acta Psychiatr Scand Suppl 1994. 376:24-35

Komossa K, Depping AM, Meyer M, Kissling W, Leucht S. Second-generation antipsychotics for obsessive compulsive disorder (Review). The Cochrane Library 2010, Issue 12

Koo JY, Smith LL. Obsessive-compulsive disorders in the pediatric dermatology practice. Pediatr Dermatol 1991. 8(2):107-13

Koran LM., Aboujaoude E. Gamel NN. Double-blind study of dextroamphetamine versus caffeine augmentation for treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychiatry 2009. e1-e6

Koran LM, Hanna GL, Hollander E, Nestadt G, Simpson HB; American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry 2007. 164(7 Suppl):5-53

Koran LM. Pulse-loaded intravenous clomipramine in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychopharmacol 26; 79-83: 2006

Koran LM. Mirtazapine for obsessive-compulsive disorder: an open trial followed by double-blind discontinuation. J Clin Psychiatry 66; 515-520: 2005

Koran LM. Double-blind treatment with oral morphine in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychiatry 2005. 66:353-359

Koran LM, Hackett E, Rubin A, Wolkow R, Robinson D. Efficacy of sertraline in the long-term treatment of obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry 2002. 159(1):88-95

Koran LM. Quality of life in obsessive-compulsive disorder. Psychiatric Clinics of North America 2000. 23:509-517

Koran L. Obsessive-compulsive and related disorders in adults: A comprehensive clinical guide. Cambridge, University Press, 1999

Koran LM, Sallee FR, Pallanti S. Rapid benefit of intravenous pulse loading of clomipramine in obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry 1997. 154(3):396-401

Kordon A, Wahl K, Koch N, Zurowski B, Anlauf M, Vielhaber K, Kahl KG, Broocks A, Voderholzer U, Hohagen F. Quetiapine addition to serotonin reuptake inhibitors in patients with

severe obsessive-compulsive disorder: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. J Clin Psychopharm 2008. 28(5):550-4

Kordon A, Kahl KG, Broocks A, Voderholzer U, Rasche-Rauchle H, Hohagen F. Clinical outcome in patients with obsessive-compulsive disorder after discontinuation of SRI treatment: results from a two-year follow-up. Eur Arch Psy Clin N 2005. 255(1):48-50

Krisanaprakornkit T, SrirajW, Piyavhatkul N, Laopaiboon M. Meditation therapy for anxiety disorders. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1. Art. No.: CD004998. DOI: 10.1002/14651858.CD004998.pub2.

Krochmalik A. The superiority of Danger Ideation Reduction Therapy (DIRT) over Exposure and Response Prevention (ERP) in treating compulsive washing. Behaviour Change 2004. 21(4):251-268

Külz AK, Hassenpflug K, Riemann D, Linster HW, Dornberg M, Voderholzer U. Psychotherapeutic care in OCD outpatients--results from an anonymous therapist survey. Psychother Psychosom Med Psychol 2010. 60(6):194-201

Külz AK, Meinzer S, Kopasz M, Voderholzer U. Effects of tryptophan depletion on cognitive functioning, obsessive-compulsive symptoms and mood in obsessive-compulsive disorder: preliminary results. Neuropsychobiology 2007. 56(2-3):127-31

Kumawat BL, Sharma CM, Tripathi G, Ralot T, Dixit S. Wilson's disease presenting as isolated obsessive-compulsive disorder. Indian J Med Sci 2007. 61:607-610

Labad J, Menchon JM, Alonso P, Segalas C, Jimenez S, Jaurrieta N, Leckman JF, Vallejo J. Gender differences in obsessive-compulsive symptom dimensions. Depress Anxiety. 2008. 25(10):832-8

Labad J, Menchón JM, Alonso P, Segalàs C, Jiménez S, Vallejo J. Female reproductive cycle and obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychiatry 2005. 66(4):428-35; quiz 546

Lam W, Wong KW, Fulks MA, Holsti L. Obsessional slowness: a case study. Can J Occup Ther 2008. 75(4):249-54

Lang, H. Obsessive-compulsive disorders in neurosis and psychosis. Journal of the American Academy of Psychoanalysis 1997. 25:143–150

Lang H, Weiß H. Zwangsneurose (Zwangsstörung), in: Studt, H.H., Petzold, E.R., Psychotherapeutische Medizin. Psychoanalyse-Psychosomatik-Psychotherapie. Berlin: de Gruyter, 87-91. 1999

Lavin MR, Halligan P. ECT for comorbid obsessive-compulsive disorder and schizophrenia. Am J Psychiatry 1996. 153(12):1652-3

Law M, Baptiste S, Carswell A, McColl MA, Polatajko H, Pollock N. Canadian Occupational Performance Measure, 4. Aufl. Deutsche Übersetzung. Idstein: Schulz-Kirchner; 2009

Leib PT. Integrating behavior modification and pharmacotherapy with the psychoanalytic treatment of obsessive-compulsive disorder: a case study. Psychoanalytic Inquiry 2001. 21:222–241

Leichsenring F, Kreische R, Biskup J, Staats H, Rudolf G, Jakobsen Th. Die Göttinger Psychotherapiestudie Ergebnisse analytischer Langzeitpsychotherapie bei depressiven Störungen, Angststörungen, Zwangsstörungen, somatoformen Störungen und Persönlichkeitsstörungen. Psychoanal 2008. 24:193–204

Leichsenring F, Leibing E. Psychodynamic psychotherapy: a systematic review of techniques, indications and empirical evidence. Psychol Psychother 2007. 80(Pt 2):217-28

Lensi P, Cassano GB, Correddu G, Ravagli S, Kunovac JL, Akiskal HS Obsessive-compulsive disorder. Familial-developmental history, symptomatology, comorbidity and course with special reference to gender-related differences. Br J Psychiatry 1996. 169(1):101-7

Leon AC, Portera L, Weissman MM. The social costs of anxiety disorders. British Journal of Psychiatry 1995. 166(Suppl 27):19–22

Leonard HL, Swedo SE, Rapoport JL et al. Treatment of obsessivecompulsive
disorder with clomipramine and desipramine in children and adolescents. A double-blind crossover comparison. Archives of General Psychiatry 1989. 46:1088–1092

Li X. Risperidone and Haloperidol augmentation of serotoninreuptake inhibitors in refractory obsessive-compulsive disorder: a crossover study. J Clin Psychiatry 2005. 66:736-743

Lindsay M, Crino R, Andrews G. Controlled trial of exposure and response prevention in obsessive-compulsive disorder. Br J Psychiatry 1997. 171:135-9

Lochner C, Hemmings SM, Kinnear CJ, Nel D, Hemmings SM, Seedat S, Moolman-Smook JC, Stein DJ. Cluster analysis of obsessive-compulsive symptomatology: identifying obsessive-compulsive disorder subtypes. Isr J Psychiatry Relat Sci 2008. 45(3):164-76

Lochner C, Hemmings SM, Kinnear CJ, Moolman-Smook JC, Corfield VA, Knowles JA, Niehaus DJ, Stein DJ. Gender in obsessive-compulsive disorder: clinical and genetic findings. Eur Neuropsychopharmacol 2004. 14(2):105-13. Corrected and republished in: Eur Neuropsychopharmacol 2004. 14(5):437-45

Lomax CL, Oldfield VB, Salkovskis PM: Clinical and treatment comparisons between adults with early- and late-onset obsessive-compulsive disorder. Behav Res Ther 2009. 47:99-104

Lovell K. Telephone administered cognitive behaviour therapy for treatment of obsessive compulsive disorder: randomised controlled non-inferiority trial. BMJ 2006. 333:883-886

Mahler MS, Pine F, Bergman A. Die psychische Geburt des Menschen. Symbiose und Individuation. 1975 Frankfurt a.M.: S. Fischer 1980.

Maina G, Rosso G, Rigardetto S, Chiadò Piat S, Bogetto F. No effect of adding brief dynamic therapy to pharmacotherapy in the treatment of obsessive-compulsive disorder with concurrent major depression. Psychother Psychosom 2010. 79(5):295-302

Mallet L, Polosan M, Jaafari N, Baup N, Welter ML, Fontaine D,Tezenas du Montcel S, Yelnik J, Chereau I, Arbus CH, Raoul S, Aouizerate B, Damier P, Chabardes St, Czernecki V, Ardouin C, Krebs MO, Bardinet E, Chaynes P, Burbaud P, Cornu P, Derost P, Bougerol T, Bataille B, Mattei V, Dormont D, Devaux B, Verin M, Houeto JL, Pollak P, Benabid AL, Agid Y, Krack P, Millet B, Pelissolo A for the STOC Study Group. Subthalamic Nucleus Stimulation in Severe Obsessive-Compulsive Disorder. N Engl J Med 2008. 359:2121-34

Maletzky B, McFarland B, Burt A. Refractory obsessive compulsive disorder and ECT. Convuls Ther 1994. 10(1):34-42

Mancebo MC, Greenberg B, Grant JE, Pinto A, Eisen JL, Dyck I, Rasmussen SA. Correlates of occupational disability in a clinical sample of obsessive-compulsive disorder. Compr Psychiatry 2008. 49(1):43-50

Mantovani A, Simpson HB, Fallon BA, Rossi S, Lisanby SH. Randomized sham-controlled trial of repetitive transcranial magnetic stimulation in treatment-resistent obsessive-compulsive disorder. International Journal of Neuropsychopharmacology 2010. 13:217-227

Mantovani A, Lisanby SH, Pieraccini F, Ulivelli M, Castrogiovanni P, Rossi S. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of obsessive-compulsive disorder (OCD) and Tourette's syndrome (TS). Int J Neuropsychopharmacol 2006. 9(1):95-100

March JS, Frances A, Carpenter D et al. The expert consensus guideline series: treatment of obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychiatry 1997. 58(Suppl 4):13–72

Margraf J, Schneider S. Lehrbuch der Verhaltenstherapie. Springer Verlag 2009. DOI: 10.1007/978-3-540-79543-8_4

Marks IM, Stern RS, Mawson D et al. Clomipramine and exposure for obsessive-compulsive rituals: i. British Journal of Psychiatry 1980. 136:1–25

Masand PS, Keuthen NJ, Gupta S, Virk S, Yu-Siao B, Kaplan D. Prevalence of irritable bowel syndrome in obsessive-compulsive disorder. CNS Spectr 2006. 11:21-25

Mataix-Cols D, Conceição do Rosario-Campos M, Leckman JF. A Multidimensional Model of Obsessive-Compulsive Disorder. Am J Psychiatry 2005. 162:228-238

Mataix-Cols D, Rauch SL, Manzo PA, Jenike MA, Baer L. Use of Factor-Analyzed Symptom Dimensions to Predict Outcome With Serotonin Reuptake Inhibitors and Placebo in the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder. Am J Psychiatry 1999. 156:1409–1416

Matsunaga H, Nagata T, Hayashida K, Ohya K, Kiriike N, Stein DJ. A long-term trial of the effectiveness and safety of atypical antipsychotic agents in augmenting SSRI-refractory obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychiatry 2009. e1-e6

Matsunaga H, Maebayashi K, Hayashida K, Okino K, Matsui T, Iketani T, Kiriike N, Stein DJ. Symptom structure in Japanese patients with obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry 2008. 165(2):251-3

Mayerovitch JI, du Fort GG, Kakuma R, Bland RC, Newman SC, Pinard G. Treatment seeking for obsessive-compulsive disorder: Role of obsessive-compulsive disorder symptoms and comorbid psychiatric diagnoses. Compr Psychiatry 2003. 44:162-168

McDonough M, Kennedy N. Pharmacological management of obsessive-compulsive disorder: a review for clinicians. Harv Rev Psychiatry 2002. 10(3):127-37

McDougle CJ, Epperson CN, Pelton GH, Wasylink S, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone addition in serotonin reuptake inhibitor-refractory obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry 2000. 57:794-801

McDougle CJ, Epperson CN, Price LH, Gelernter J. Evidence for linkage disequilibrium between serotonin transporter protein gene (SLC6A4) and obsessive compulsive disorder. Mol Psychiatry 1998. 3(3):270-3

McDougle CJ, Goodman WK, Leckman JF, Lee NC, Heninger GR, Price LH. Haloperidol addition in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder. A double-blind, placebo-controlled study in patients with and without tics. Arch Gen Psychiatry 1994. 51:302-308

McDougle CJ, Goodman WK, Leckman JF, Barr LC, Heninger GR, Price LH. The efficacy of fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder: Effects of comorbid chronic tic disorder. J Clin Psychopharmacol 1993. 13:354-358

McDougle CJ, Goodman WK, Price LH et al. Neuroleptic addition in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry 1990. 147:652–654

McKay D, Neziroglu F, Todaro JF et al. Changes in personality disorders following behaviour therapy for obsessive-compulsive disorder. Journal of Anxiety Disorders 1996. 10:47–57

McKeon J, Roa B, Mann A. Life events and personality traits in obsessive-compulsive neurosis. Br J Psychiatry 1984. 144:185-9

McLean PD, Whittal ML, Thordarson DS, Taylor S, Söchting I, Koch WJ, Paterson R, Anderson KW. Cognitive versus behavior therapy in the group treatment of obsessive-compulsive disorder. J Consult Clin Psychol 2001. 69(2):205-14

Mell LK, Davis RL, Owens D. Association between streptococcal infection and obsessive-compulsive disorder, Tourette's syndrome, and tic disorder. Pediatrics 2005. 116(1):56-60

Mellman LA, Gorman JM. Successful treatment of obsessive-compulsive disorder with ECT. Am J Psychiatry 1984. 141(4):596-7

Menzies L, Achard S, Chamberlain SR, Fineberg N, Chen CH, del Campo N, Sahakian BJ, Robbins TW, Bullmore E. Neurocognitive endophenotypes of obsessive-compulsive disorder. Brain 2007. 130(Pt 12):3223-36

Menzies L, Williams GB, Chamberlain SR, Ooi C, Fineberg N, Suckling J, Sahakian BJ, Robbins TW, Bullmore ET. White matter abnormalities in patients with obsessive-compulsive disorder and their first-degree relatives. Am J Psychiatry 2008. 165(10):1308-15

Mehta M. A comparative study of family-based and patient-based behavioural management in obsessive-compulsive disorder. British Journal of Psychiatry 1990. 157:133–135

Meyer V. Modification of expectations in cases with obsessional rituals. Behav Res Therapy 1966. 4:273–280

Meyers AW, Craighead WE, Meyers HH. A behavioral--preventive approach to community mental health. Am J Community Psychol 1974. 2(3):275-85

Miguel EC, Leckman JF, Rauch S, do Rosario-Campos MC, Hounie AG, Mercadante MT, Chacon P, Pauls DL. Obsessive-compulsive disorder phenotypes: implications for genetic studies. Mol Psychiatry 2005. 10(3):258-75

Mohammadi MR, Ghanizadeh A, Rahgozar M, Noorbala AA, Davidian H, Afzali HM, Naghavi HR, Yazdi SA, Saberi SM, Mesgarpour B, Akhondzadeh S, Alaghebandrad J, Tehranidoost M. Prevalence of obsessive-compulsive disorder in Iran. BMC Psychiatry 2004. 14;4:2

Mohan I, Tandon R, Kalra H, Trivedi JK. Disability assessment in men.tal illnesses using Indian Disability Evaluation Assessment Scale (IDEAS). Indian J Med Res 2005. 121:759-63

Montgomery SA. Obsessive compulsive disorder is not an anxiety disorder. International Clinical Psychopharmacology 1993. 8(Suppl 1):57-62

Montgomery SA, Kasper S, Stein DJ et al. Citalopram 20mg, 40mg and 60mg are all effective and well tolerated compared with placebo in obsessive-compulsive disorder. International Clinical Psychopharmacology 2001. 16:75-86

Monti M, Sambvani N, Sacrini F. Obsessive-compulsive disorders in dermatology. J Eur Acad Dermatol Venereol 1998. 11(2):103-8

Moore-Corner R, Kielhofner G, Olson L. Work Environment Impact Scale. Version 2.0. Chicago: MOHO Clearinghouse; 1998 (2. vollständig überarbeitete deutsche Übersetzung in Planung)

Moore KA, Burrows GD. Hypnosis in the treatment of obsessivecompulsive disorder. Australian Journal of Clinical and Experimental Hypnosis 1991. 19:63–75

Moretti ME. Psychotropic drugs in lactation--Motherisk Update 2008. Can J Clin Pharmacol. 2009. 16(1):e49-57

Moritz S, Jacobsen D, Willenborg B, Jelinek L, Fricke S. A check on the memory deficit hypothesis of obsessive-compulsive checking. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2006. 256(2):82-6

Müller N, Putz A, Kathmann N, Lehle R, Günther W, Straube A. Characteristics of obsessive-compulsive symptoms in Tourette's syndrome, obsessive-compulsive disorder, and Parkinson's disease. Psychiatry Res 1997. 70(2):105-14

Mundo E, Bianchi L, Bellodi L. Efficacy of fluvoxamine, paroxetine, and citalopram in the treatment of obsessive-compulsive disorder: a single-blind study. Journal of Clinical Psychopharmacology 1997. 17:267–271

Murphy ML, Pichichero ME. Prospective identification and treatment of children with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with group A streptococcal infection (PANDAS). Arch Pediatr Adolesc Med 2002. 156(4):356-61

Nabeyama M, Nakagawa A, Yoshiura T, Nakao T, Nakatani E, Togao O, Yoshizato C, Yoshioka K, Tomita M, Kanba S. Functional MRI study of brain activation alterations in patients with obsessive-compulsive disorder after symptom improvement. Psychiatry Res 2008. 163(3):236-47

National Collaborating Centre for Mental Health (NICE). Obsessive-compulsive disorder: Core interventions in the treatment of obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder. National Clinical Practice Guideline Number 31. Leicester, British Psychological Society und The Royal College of Psychiatrists. 2006

Nestadt G, Di CZ, Riddle MA, Grados MA, Greenberg BD, Fyer AJ, McCracken JT, Rauch SL, Murphy DL, Rasmussen SA, Cullen B, Pinto A, Knowles JA, Piacentini J, Pauls DL, Bienvenu OJ, Wang Y, Liang KY, Samuels JF, Roche KB. Obsessive-compulsive disorder: Subclassification based on co-morbidity. Psychol Med 2008. 1-11

Nestadt G, Addington A, Samuels J, Liang KY, Bienvenu OJ, Riddle M, Grados M, Hoehn-Saric R, Cullen B. The identification of OCD-related subgroups based on comorbidity. Biol Psychiatry 2003. 53(10):914-20

Nestadt G, Samuels J, Riddle MA, Liang KY, Bienvenu OJ, Hoehn-Saric R, Grados M, Cullen B: The relationship between obsessive-compulsive disorder and anxiety and affective disorders: Results from the johns hopkins ocd family study. Psychol Med 2001. 31:481-487

Nestadt G, Samuels J, Riddle M, Bienvenu OJ 3rd, Liang KY, LaBuda M, Walkup J, Grados M, Hoehn-Saric R. A family study of obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry 2000. 57(4):358-63

Netten A, Curtis L. Unit Costs of Health and Social Care. Canterbury: University of Kent Personal Social Services Research Unit. 2003

Ninan PT. High-dose sertraline strategy for nonresponders to acute treatment for obsessive-compulsive disorder: a multicenter double-blind trial. J Clin Psychiatry 67; 15-22: 2006

Norberg MM, Calamari JE, Cohen RJ, Rieman BC. Quality of life in obsessive-compulsive disorder: an evaluation of impairment and a preliminary analysis of the ameliorating effects of treatment. Depress Anxiety 2008. 25:248-59

Noshirvani HF, Kasvikis Y, Marks IM, Tsakiris F, Monteiro WO. Gender-divergent aetiological factors in obsessive-compulsive disorder. Br J Psychiatry 1991. 158:260-263

Nuttin BJ, Gabriëls LA, Cosyns PR, Meyerson BA, Andréewitch S, Sunaert SG, Maes AF, Dupont PJ, Gybels JM, Gielen F, Demeulemeester HG. Long-term electrical capsular stimulation in patients with obsessive-compulsive disorder. Neurosurgery 2003. 52(6):1263-72; discussion 1272-4

Nuttin B, Cosyns P, Demeulemeester H, Gybels J, Meyerson B. Electrical stimulation in anterior limbs of internal capsules in patients with obsessive-compulsive disorder. Lancet 1999. 354(9189):1526

O'Connor KP, Aardema F, Robillard S, Guay S, Pélissier MC, Todorov C, Borgeat F, Leblanc V, Grenier S, Doucet P. Cognitive behaviour therapy and medication in the treatment of obsessive-compulsive disorder. Acta Psychiatr Scand 2006. 113(5):408-19

O´Connor K, Freeston MH, Gareau D, Careau Y, Dufour MJ, Aardema F, Todorov C. Group versus individual treatment in obsessions without compulsions. Clin Psychol Psychother 2005. 12:87-96

O'Connor K, Todorov C, Robillard S, Borgeat F, Brault M. Cognitive-behaviour therapy and medication in the treatment of obsessive-compulsive disorder: a controlled study. Can J Psychiatry 1999. 44(1):64-71

Olatunji BO, Tart CD, Shewmaker S, Wall D, Smits JA. Mediation of symptom changes during inpatient treatment for eating disorders: The role of obsessive-compulsive features. J Psychiatr Res 2010

Oswald ED, Roth E. Der Zahlen-Verbindungstest (ZVT). Göttingen: Hogefe. 1987

Pallanti S, Masetti S, Bernardi S, Innocenti A, Markella M, Hollander E. Obsessive compulsive disorder comorbidity in dba. Clin Pract Epidemiol Ment Health 2008. 4:6

Pallanti E. Response acceleration with mirtazapine augmentation of citalopram in obsessive-compulsive disorder patients without depression: a pilot study. J Clin Psychiatry 2004. 65:1394-1399

Pallanti S, Hollander E, Bienstock C, Koran L, Leckman J, Marazziti D, Pato M, Stein D, Zohar J, International Treatment Refractory OCD Consortium. Treatment non-response in OCD: methodological issues and operational definitions. Int J Neuropsychopharmacol 2002a. 5(2):181-91

Pallanti S, Quercioli L, Koran LM. Citalopram intravenous infusion in resistant obsessive-compulsive disorder: an open trial. J Clin Psychiatry 2002b. 63(9):796-801

Pan AW, Fisher AG. The Assessment of Motor and Process Skills of Persons with Psychiatric Disorders. Am J Occup Ther 1994. 98(9):775-80

Parfitt G, Pates J. The effects of cognitive and somatic anxiety and self-confidence on components of performance during competition. J Sports Sci 1999. 17(5):351-6

Park HS, Shin YW, Ha TH, Shin MS, Kim YY, Lee YH, Kwon JS. Effect of cognitive training focusing on organizational strategies in patients with obsessive-compulsive disorder. Psychiatry Clin Neurosci 2006. 60(6):718-26

Pato, M.T., Pigott, T.A., Hill, J.L., et al. (1991) Controlled comparison of buspirone and clomipramine in obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry, 148, 127–129.

Pato MT, Zohar-Kadouch R, Zohar J, Murphy DL. Return of symptoms after discontinuation of clomipramine in patients with obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry 1988. 145(12):1521-5

Pauls DL, Alsobrook JP 2nd, Goodman W, Rasmussen S, Leckman JF. A family study of obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry 1995. 152(1):76-84

Perugi G, Toni C, Frare F, Travierso MC, Hantouche E, Akiskal HS: Obsessive-compulsive-bipolar comorbidity: A systematic exploration of clinical features and treatment outcome. J Clin Psychiatry 2002;63:1129-1134.

Perugi G, Akiskal HS, Gemignani A, Pfanner C, Presta S, Milanfranchi A, Lensi P, Ravagli S, Maremmani I, Cassano GB. Episodic course in obsessive-compulsive disorder. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 1998. 248(5):240-4

Perugi G, Akiskal HS, Pfanner C, Presta S, Gemignani A, Milanfranchi A, Lensi P, Ravagli S, Cassano GB. The clinical impact of bipolar and unipolar affective comorbidity on obsessive-compulsive disorder. J Affect Disord 1997. 46:15-23

Poyurovsky M, Glick I, Koran L: Lamotrigine augmentation in schizophrenia and schizoaffective patients with obsessive-compulsive symptoms. J Psychopharmacol 2010. 24(6):861-6

Poyurovsky M, Faragian S, Pashinian A, Heidrach L, Fuchs C, Weizman R, Koran L. Clinical characteristics of schizotypal-related obsessive-compulsive disorder. Psychiatry Res 2008. 159:254-258

Poyurovsky M, Fuchs C, Weizman A. Obsessive-compulsive disorder in patients with first-episode schizophrenia. Am J Psychiatry 1999. 156:1998-2000

Prasko J, Záleský R, Bares M, Horácek J, Kopecek M, Novák T, Pasková B. The effect of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) add on serotonin reuptake inhibitors in patients with panic disorder: a randomized, double blind sham controlled study. Neuro Endocrinol Lett 2007. 28(1):33-8

Prasko J, Pasková B, Záleský R, Novák T, Kopecek M, Bares M, Horácek J. The effect of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on symptoms in obsessive compulsive disorder. A randomized, double blind, sham controlled study. Neuro Endocrinol Lett 2006. 27(3):327-32

Quint H. Compulsion in the service of self-preservation. Psyche (Stuttg). 1984. 38(8):717-37

Rachman S. Obsessions, responsibility and guilt. Behav Res Ther 1993. 31(2):149-54

Rachman S, de Silva P. Abnormal and normal obsessions. Behav Res Ther 1978. 16(4):233-48

Rachman S, Marks IM, Hodgson R. The treatment of obsessive-compulsive neurotics by modelling and flooding in vivo. Behav Res Ther 1973. 11(4):463-71

Radmanesh M, Shafiei S, Naderi AH. Isolated eyebrow and eyelash trichotillomania mimicking alopecia areata. Int J Dermatol 2006. 45(5):557-60

Raphael FJ, Rani S, Bale R, Drummond LM. Religion, ethnicity and obsessive-compulsive disorder. Int J Soc Psychiatry 1996. 42(1):38-44

Raja M, Azzoni A. Clinical management of obsessive-compulsive-bipolar comorbidity: A case series. Bipolar Disord 2004. 6:264-270

Rasmussen SA, Eisen JL Clinical and epidemiologic findings of significance to neuropharmacologic trials in OCD. Psychopharmacol Bull 1988. 24(3):466-70

Rasmussen SA, Eisen JL The epidemiology and clinical features of obsessive compulsive disorder. Psychiatr Clin North Am 1992. 15(4):743-58

Rasmussen SA, Eisen JL. The epidemiology and differential diagnosis of obsessive compulsive disorder. J Clin Psychiatry 1994. 55(Suppl):5-10; discussion 11-4

Rasmussen SA, Tsuang MT. Clinical characteristics and family history in DSM-III obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry 1986. 143(3):317-22

Ravizza L, Barzega G, Bellino S et al. Drug treatment of obsessive-compulsive disorder (OCD): long-term trial with clomipramine and selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) Psychopharmacology Bulletin 1996. 32:167-173

Rector NA, Cassin SE, Richter MA. Psychological treatment of obsessive-compulsive disorder in patients with major depression: A pilot randomized controlled trial. Can J Psychiatry 2009. 54:846-851

Reinecker H. Grundlage der Verhaltenstherorie. 3. Auflage. Beltz Verlag. Weinheim. Basel 2005

Reinecker H, Zaudig M. Langzeiteffekte bei der Behandlung von Zwangsstörungen. Pabst Science Publishers, Lengerich. 1995

Reker T. Arbeitstherapie als soziotherapeutisches Verfahren – Konzepte, Organisationsformen und Evidenz. In: Reuster T, Bach O (Hrsg.). Ergotherapie und Psychiatrie. Perspektiven aktueller Forschung. Stuttgart: Thieme; 2002, S. 13-24

Reinecker H. Zwangshandlungen und Zwangsgedanken; Lehrbuch der klinischen psychologie: Modelle psychischer störungen. Göttingen/Bern/Toronto/Seattle Hogrefe, Verlag für Psychologie 1998. pp 183-205

Rettew DC, Swedo SE, Leonard HL, Lenane MC, Rapoport JL. Obsessions and compulsions across time in 79 children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1992. 31(6):1050-6

Ricciardi JN MR. Depressed mood is related to obsessions, but not to compulsions, in obsessive-compulsive disorder. J Anxiety Disord 1995. 9:249-256

Rodriguez-Martin JL, Barbanoj JM, Pérez V, Sacristan M. Transcranial magnetic stimulation for the treatment of obsessive-compulsive disorder. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 2. Art. No.: CD003387.

Romano S, Goodman W, Tamura R, Gonzales J. Long-term treatment of obsessive-compulsive disorder after an acute response: a comparison of fluoxetine versus placebo. J Clin Psychopharmacol 2001. 21(1):46-52

Rosa-Alcázar AI, Sánchez-Meca J, Gómez-Conesa A, Marín-Martínez F. Psychological treatment of obsessive–compulsive disorder: A meta-analysis. Clinical Psychology Review 2008. 28:1310–1325

Rosario-Campos MC, Leckman JF, Mercadante MT, Shavitt RG, Prado HS, Sada P, Zamignani D, Miguel EC. Adults with early-onset obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry 2001. 158(11):1899-903

Rosen JC, Reiter J, Orosan P. Cognitive-behavioral body image therapy for body dysmorphic disorder. J Consult Clin Psychol 1995. 63:263-269

Rosenberg DR, Benazon NR, Gilbert A, Sullivan A, Moore GJ. Thalamic Volume in Pediatric Obsessive–Compulsive Disorder Patients before and after Cognitive Behavioral Therapy. Biol Psychiatry 2000. 48:294–300

Roth RM, Milovan D, Baribeau J, O'Connor K. Neuropsychological functioning in early- and late-onset obsessive-compulsive disorder. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2005. 17(2):208-13

Roth C, Siegl J, Aufdermauer N, Reinecker H. Therapie von Angst- und Zwangspatienten in der verhaltenstherapeutischen Praxis. Verhaltenstherapie 2004. 14:16-21

Rowa K. Office-based vs. home-based behavioural treatment for obsessive-compulsive disorder: a preliminary study. Behaviour Research and Therapy 2007. 45:1883-1892

Rubenstein CS, Pigott TA, L'Heureux F, Hill JL, Murphy DL. A preliminary investigation of the lifetime prevalence of anorexia and bulimia nervosa in patients with obsessive compulsive disorder. J Clin Psychiatry 1992. 53:309-314

Rubio G, Jiménez-Arriero M, Martínez-Gras I, Manzanares J, Palomo T. The Effects of Topiramate Adjunctive Treatment Added to Antidepressants in Patients with Resistant Obsessive-compulsive Disorder. Journal of Clinical Psychopharmacology 2006. 26(3):341-344. doi: 10.1097/01.jcp.0000220524.44905.9

Rück Ch, Karlsson A, Steele D, Edman G, Meyerson BA, Ericson K, Nyman H, Asberg M, Svanborg P. Capsulotomy for Obsessive-Compulsive Disorder Long-term Follow-up of 25 Patients. Arch Gen Psychiatry 2008. 65(8):914-922

Rufer M. Long-term course and outcome of obsessive-compulsive patients after cognitive-behavioral therapy in combination with either fluvoxamine or placebo – a 7-year follow-up of a randomized double-blind trial. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2005. 255:121-128

Ruffini C, Locatelli M, Lucca A, Benedetti F, Insacco C, Smeraldi E. Augmentation Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Over the Orbitofrontal Cortex in Drug-Resistant Obsessive-Compulsive Disorder Patients: A Controlled Investigation. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2009. 11(5):226-230

Ruscio AM, Stein DJ, Chiu WT, Kessler RC. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the national comorbidity survey replication. Mol Psychiatry 2008. 15:53-63

Sachdev PS, Loo CK, Mitchell PB, McFarquhar TF, Malhi GS. Repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of obsessive compulsive disorder: a double-blind controlled investigation. Psychol Med 2007. 37(11):1645-9

Sachdev PS, McBride R, Loo CK, Mitchell PB, Malhi GS, Croker VM. Right versus left prefrontal transcranial magnetic stimulation for obsessive-compulsive disorder: a preliminary investigation. J Clin Psychiatry 2001. 62(12):981-4

Salkovskis PM, Ertle A, Kirk J. Zwangsstörung In: Lehrbuch der Verhaltenstherapie. Springer Verlag 2009. S. 66-86

Salkovskis PM, Forester E, Richards C. Cognitive-behavioral approach to understanding obsessional thinking. Br J Psychiatry. 1998. 173 (35S): 53-63

Salkovskis PM, Clark DM, Gelder MG. Cognition-behaviour links in the persistence of panic. Behav Res Ther 1996. 34(5-6):453-8

Samuels JF, Bienvenu OJ, Pinto A, Murphy DL, Piacentini J, Rauch SL, Fyer AJ, Grados MA, Greenberg BD, Knowles JA, McCracken JT, Cullen B, Riddle MA, Rasmussen SA, Pauls DL, Liang KY, Hoehn-Saric R, Pulver AE, Nestadt G. Sex-specific clinical correlates of hoarding in obsessive-compulsive disorder. Behav Res Ther 2008. 46(9):1040-6

Samuels J, Nestadt G, Bienvenu OJ, Costa PT, Jr., Riddle MA, Liang KY, Hoehn-Saric R, Grados MA, Cullen BA: Personality disorders and normal personality dimensions in obsessive-compulsive disorder. Br J Psychiatry 2000. 177:457-462

Saxena S, Rauch SL. Functional neuroimaging and the neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder. Psychiatr Clin North Am 2000. 23(3):563-86

Saß H, Wittchen HU, Zaudig M. Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen. (DSM-IV-TR). Hogrefe, Göttingen, Bern 2003

Sayyah M, Boostani H, Pakseresht S, Malaieri A. Efficacy of aqueous extract of Echium amoenum in treatment of obsessive-compulsive disorder. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2009. 33(8):1513-6

Schaible R, Armbrust M, Nutzinger DO. Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: Sind Selbst- und Fremdrating äquivalent? Verhaltenstherapie 2001. 11:298–303 (DOI: 10.1159/000056673)

Shannahoff-Khalsa DS, Ray LE, Levine S et al. Randomized controlled trial of yogic meditation techniques for patients with obsessive-compulsive disorder. CNS Spectrum 1999. 4:34–47

Schindler KM, Richter MA, Kennedy JL, Pato MT, Pato CN. Association between homozygosity at the COMT gene locus and obsessive compulsive disorder. Am J Med Genet 2000. 96(6):721-4

Schmidt K-H, Metzler P. Wortschatztest.Weinheim Beltz. 1992

Schneider S, Margraf J. Diagnostisches Interview bei psychischen Störungen (DIPS). Berlin, Springer. 2006

Schofield P. Measuring Outcome in Psychiatric Rehabilitation. Brit J Occup Ther 2006. 69(10):481-3

Schofield P. Measuring Outcome in Psychiatric Rehabilitation. Brit J Occup Ther 2006. 69(10):481-3

Schubert K, Siegl J, Reinecker H. Kognitive Verhaltenstherapie bei der Behandlung von Angst- und Zwangsstörungen innerhalb der kassenärztlichen Versorgung. Verhaltenstherapie und Verhaltensmedizin 2003. 24(2):225-237

Scrignar CB. Rapid treatment of contamination phobia with hand-washing compulsion by flooding with hypnosis. Am J Clin Hypn 1981. 23(4):252-7

Shapira NA. A double-blind, placebo-controlled trial of olanzapine addition in fluoxetin-refractory obsessive-compulsive disorder. Biol Psychiatry 2004. 55:553-555

Shear MK, Mammen O. Anxiety disorders in pregnant and postpartum women. Psychopharmacol Bull 1995. 31(4):693-703

Simpson HB, Fao EB, Liebowitz MR, Ledley DR, Huppert JD, Cahill S, Vermes D, Schmidt AB, Hembree E, Franklin M, Campeas R, Hahn CG, Petkova E. A randomizes, controlles trial of cognitive-behavioral therapy for augmenting pharmacotherapy in obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry 2008. 165:621-630

Simpson HB, Huppert JD, Petkova E, Foa EB, Liebowitz MR. Response versus remission in obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychiatry 2006. 67(2):269-76

Simpson HB, Franklin ME, Cheng J, Foa EB, Liebowitz MR. Standard criteria for relapse are needed in obsessive-compulsive disorder. Depress Anxiety 2005. 21(1):1-8

Simpson HB, Liebowitz MR, Fao EB, Kozak MJ, Schmidt AB, Rowan V, Petkova E, Kjernisted K, Huppert JD, Franklin ME, Davies SO, Campeas R. Post-treatment effects of exposure therapy and clomipramine in obsessive-compulsive disorder. Depression and Anxiety 2004. 19:225-233

Skapinakis P. Antipsychotic augmentation of serotonergic antidepressants in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis of the randomized controlled trials. European Neuropsychopharmacology 2007. 17:79-93

Skoog G, Skoog I. A 40-year follow-up of patients with obsessivecompulsive disorder. Archives of General Psychiatry 1999. 56:121–127

Slotema CW, Blom JD, Hoek HW, Sommer IE. Should we expand the toolbox of psychiatric treatment methods to include Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS)? A meta-analysis of the efficacy of rTMS in psychiatric disorders. J Clin Psychiatry 2010. 71(7):873-84

Snider LA, Swedo SE. PANDAS: current status and directions for research. Molecular Psychiatry 2004. 9:900–907

Soomro GM. Obsessive compulsive disorder. Clin Evid (Online) 2007. pii:1004

SØrensen CB, Kirekby L, Thomsen PH. Quality of life with OCD. A self-reported survey among members of the Danish OCD Association. Nord J Psychiatry 2004. 58(3):231-6

Speierer GW. Das differentielle Inkongruenzmodell. Handbuch und Arbeitsbuch. Köln, GwG-Verlag 2009

Speierer GW. Das differentielle Inkongruenzmodell. Heidelberg, Asanger 1994

Speierer GW. Ergebnisse der ambulanten Gesprächspsychotherapie. Fortschritte der Medizin 1979. 35:1577-1583

Stanley MA, Turner SM. Current status of pharmacological and behaviour treatment of obsessive-compulsive disorder. Behaviour Therapy 1995. 26:163–168

Stein DJ. Response of symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder to treatment with citalopram or placebo. Rev Bras Psiquiatr 2007. 29(4):303-7

Stein DJ. Escitalopram in obsessive-compulsive disorder: a randomized, placebo-controlled, paroxetine-referenced, fixed-dose, 24-week study. Current Medical Research and Opinion 2007. 23(4):701-711

Stein DJ, Montgomery SA, Kasper S, Tanghoj P. Predictors of response to pharmacotherapy with citalopram in obsessive-compulsive disorder. Int Clin Psychopharmacol 2001. 16(6):357-61

Stein DJ, Roberts M, Hollander E, Rowland C, Serebro P. Quality of life and pharmaco-economic aspects of obsessive-compulsive disorder. A South African survey. S Afr Med J 1996. Suppl 86:1582-5

Steiner J. Orte des sellischen Rückzugs – Pathologische Organisationen bei psychotischen, neurotischen und Boderline-Patienten. Klett-Cotta London 1993

Steketee G, Chambless DL, Tran GQ. Effects of axis i and ii comorbidity on behavior therapy outcome for obsessive-compulsive disorder and agoraphobia. Compr Psychiatry 2001. 42:76-86

Steketee GS. Therapist protocol for overcoming obsessive-compulsive disorder: A behav- ioral and cognitive protocol for the treatment of ocd. Oakland, CA, New Harbinger. 2001.

Steketee G. Disability and family burden in obsessive-compulsive disorder. Can J Psychiatry 1997. 42:919-28

Steketee G, Frost R, Bogart K. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: interview versus self-report. Behav Res Ther 1996. 34(8):675-84

Stengler K. Obsessive compulsive disorder in psychiatric care. Psychiatr Prax 2010. 37(8):363-5

Stengler K, Olbrich S, Heider D, Dietrich S, Riedel-Heller S, Jahn I. Mental health treatment seeking among patients with OCD: impact of age of onset. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2012 Jul 5. [Epub ahead of print]

Stengler-Wenzke K, Angermeyer MC. Employment of professional help by patients with obsessive-compulsive disorders. Psychiatr Prax 2005. 32:195-201

Stengler-Wenzke K, Trosbach J, Dietrich S, Angermeyer MC. Experience of stigmatization by relatives of patients with obsessive compulsive disorder. Arch Psychiatr Nurs. 2004 Jun;18(3):88-96.

Stengler-Wenzke K, Beck M, Holzinger A, Angermeyer MC. Stigma experiences of patients with obsessive compulsive disorders. Fortschr Neurol Psychiatr. 2004 Jan;72(1):7-13.

Stengler-Wenzke K, Trosbach J, Dietrich S, Angermeyer MC. Coping strategies used by the relatives of people with obsessive-compulsive disorder. J Adv Nurs 2004. 48(1):35-42

Stewart SE, Jenike EA, Hezel DM, Stack DE, Dodman NH, Shuster L, Jenike MA. A Single-Blinded Case-Control Study of Memantine in Severe Obsessive-Compulsive Disorder. J Clin Psychopharmacol 2010. 30:34-39

Stewart SE, Platko J, Fagerness J, Birns J, Jenike E, Smoller JW, Perlis R, Leboyer M, Delorme R, Chabane N, Rauch SL, Jenike MA, Pauls DL. A genetic family-based association study of OLIG2 in obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry 2007. 64(2):209-14

Stobie B, Taylor T, Quigley A, Ewing S, Salkovskis PM. “Contents May Vary”: A pilot study of treatment histories of OCD patients. Behav Cog Psychotherapy 2007. 35:273-282

Storch EA. D-Cycloserine does not enhance exposure-response prevention therapy in obsessive-compulsive disorder. Int Clin Psychopharmacol 2007. 22:230-237

Strassnig M, Riedel M, Müller N. Electroconvulsive therapy in a patient with Tourette's syndrome and co-morbid Obsessive Compulsive Disorder. World J Biol Psychiatry 2004. 5(3):164-6

Sousa MB, Isolan LR, Oliveira RR, Manfro GG, Cordioli AV. A randomizes clinical trial of cognitive-Behavioral group therapy and sertraline in the treatment of obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychiatry 2006. 67:1133-1139

Suppiger A, In-Albon T, Hendriksen S, Hermann E, Margraf J, Schneider S. Acceptance of structured diagnostic interviews for mental disorders in clinical practice and research settings. Behav Ther 2009. 40(3):272-9

Sutor B, Hansen MR, Black JL. Obsessive compulsive disorder treatment in patients with down syndrome: A case series. Downs Syndr Res Pract 2006. 10:1-3

Swedo S, Leonard HL, Lenane MC, Rettew D C. Trichotillomania: A profile of the disorder from infancy through adulthood. International Pediatrics 1992. 7:144-150

Swildens H. Prozessorientierte Gesprächspsychotherapie. Köln, GwG-Verlag 1991

Taylor S. Molecular genetics of obsessive--compulsive disorder: a comprehensive meta-analysis of genetic association studies. Mol Psychiatry 2012. 1 – 7

Taylor S, Abramowitz JS, McKay D, Calamari JE, Sookman D, Kyrios M, Wilhelm S, Carmin C. Do dysfunctional beliefs play a role in all types of obsessive-compulsive disorder? J Anxiety Disord 2006. 20(1):85-97

Tek C, Ulug B. Religiosity and religious obsessions in obsessivecompulsive disorder. Psychiatry Research 2001. 104:99–108

Tenneij NH, van Megen HJ, Denys DA, Westenberg HG. Behavior therapy augments response of patients with obsessive-compulsive disorder responding to drug treatment. J Clin Psychiatry 2005. 66(9):1169-75

Tenney N. Effect of a pharmacological intervention on quality of life in patients with obsessive-compulsive disorder. Int Clin Psychopharmacol 2003. 18:29-33

Terbrack U, Hornung WP. Psychoedukation Zwangsstörungen: Manual zur Leitung von Patienten- und Angehörigengruppen. 1. Aufl. München : Elsevier, Urban & Fischer, 2004

Thomas SG, Kellner CH. Remission of major depression and obsessivecompulsive disorder after a single unilateral ECT. Journal of ECT 2003. 19:50–51

Thomsen PH. Obsessive-Compulsive Disorder in Children and Adolescents. A 6-22 Year Follow-up Study of Social Outcome. European Child and Adolescent Psychiatry 1995. 4(2):112-22

Thorén P, Asberg M, Cronholm B, Jörnestedt L, Träskman L. Clomipramine treatment of obsessive-compulsive disorder. I. A controlled clinical trial. Arch Gen Psychiatry 1980. 37(11):1281-5

Tolin DF, Hannan S, Maltby N, Diefenbach GJ, Worhunsky P, Brady RE. A randomized controlled trial of self-directed versus therapist-directed cognitive-bahavioral therapy for obsessive-compulsive disorder patients with prior medication trials. Behavior therapy 2007. 38:179-191

Tolin DF, Frost RO, Steketee G. An open trial of cognitive-behavioral therapy for compulsive hoarding. Behaviour Research and Therapy 2007. 45:1461-1470

Tolin DF, Maltby N, Diefenbach GJ, Hannan SE, Worhunsky P. Cognitive-behavioral therapy for medication nonresponders with obsessive-compulsive disorder: a wait-list-controlled open trial. J Clin Psychiatry 2004. 65(7):922-31

Toro J, Cervera M, Osejo E, Salamero M. Obsessive-compulsive disorder in childhood and adolescence: a clinical study. J Child Psychol Psychiatry 1992. 33(6):1025-37

Torresan RC, Ramos-Cerqueira AT, de Mathis MA, Diniz JB, Ferrão YA, Miguel EC, Torres AR. Sex differences in the phenotypic expression of obsessive-compulsive disorder: an exploratory study from Brazil. Compr Psychiatry 2009. 50(1):63-9

Trosbach J, Stengler-Wenzke K, Angermeyer MC. Shame, embarrassment and trouble relatives of patients with OCD describe stigma experiences in every-day life. Psychiatr Prax 2003. 30(2):62-67

Tundo A, Salvati L, Busto G, Di Spigno D, Falcini R. Addition of cognitive-behavioral therapy for nonresponders to medication for obsessive-compulsive disorder: a naturalistic study. J Clin Psychiatry 2007. 68(10):1552-6

Twohig et al. A randomized clinical trial of acceptance and commitment therapy vs. progressive relaxation training for obsessive compulsive disorder. Journal of Consulting and Clinical Psychology 2010. 78:705-716

Van Ameringen M, Mancini C, Patterson B, Bennett M. Topiramate augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a retrospective, open-label case series. Depress Anxiety 2006. 23(1):1-5

van Balkom AJ, de Haan E, van Oppen P, Spinhoven P, Hoogduin KA, van Dyck R. Cognitive and behavioral therapies alone versus in combination with fluvoxamine in the treatment of obsessive compulsive disorder. J Nerv Ment Dis 1998. 186(8):492-9

van Oppen P, van Balkom AJLM, de Haan E, van Dyck R. Cognitiv etherapy and exposure in vivo alone and in combination with fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder: a 5-year follow-up. J Clin Psychiatry 2005. 66:1415-1422

van Oppen P, de Haan E, van Balkom AJ, Spinhoven P, Hoogduin K, van Dyck R. Cognitive therapy and exposure in vivo in the treatment of obsessive compulsive disorder. Behav Res Ther 1995. 33(4):379-90

Voderholzer U, Schlegl S, Külz AK. [Epidemiology and health care situation of obsessive-compulsive disorders].Nervenarzt. 2011; 82(3):273-4

Vogel PA. Adding cognitive Therapy elements to exposure therapy for obsessive compulsive disorder: a controlled study. Behavioural and cognitive Psychotherapy 2004. 32:275-290

Vulink NC, Denys D, Fluitman SB, Meinardi JC, Westenberg HG. Quetiapine augments the effect of citalopram in non-refractory obsessive-compulsive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of 76 patients. J Clin Psychiatry 2009. 70(7):1001-8

Wahl K, Kordon A, Kuelz KA, Voderholzer U, Hohagen F, Zurowski B. Obsessive-Compulsive Disorder (OCD) is still an unrecognised disorder: A study on the recognition of OCD in psychiatric outpatients. European Psychiatry 2010. 25:374–377

Wang Y, Samuels JF, Chang YC, Grados MA, Greenberg BD, Knowles JA, McCracken JT, Rauch SL, Murphy DL, Rasmussen SA, Cullen B, Hoehn-Saric R, Pinto A, Fyer AJ, Piacentini J, Pauls DL, Bienvenu OJ, Riddle M, Shugart YY, Liang KY, Nestadt G. Gender differences in genetic linkage and association on 11p15 in obsessive-compulsive disorder families. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2009. 150B(1):33-40

Wang Q, Gu Y, Ferguson JM, Chen Q, Boatwright S, Gardiner J, Below C, Espinosa J, Nelson DL, Shaffer LG. Cytogenetic analysis of obsessive-compulsive disorder (OCD): identification of a FRAXE fragile site. Am J Med Genet A 2003. 118A(1):25-8

Weiss AP, Jenike MA. Late-onset obsessive-compulsive disorder: A case series. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2000. 12:265-268

Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, Greenwald S, Hwu HG, Lee CK, Newman SC, Oakley-Browne MA, Rubio-Stipec M, Wickramaratne PJ et al. J Clin Psychiatry 1994. 55(Suppl):5-10

Wells, A. Emotional Disorders and Metacognition: Innovative Cognitive Therapy. New York, NY: John Wiley & Sons. 2000

Wells A. Metacognitive Therapy for Anxiety and Depression. Guilford Press, New York, London. 2009

Wendland JR, Kruse MR, Cromer KR, Murphy DL. A large case-control study of common functional SLC6A4 and BDNF variants in obsessive-compulsive disorder. Neuropsychopharmacology 2007. 32(12):2543-51. Erratum in: Neuropsychopharmacology 2008. 33(6):1476. Cromer, Kiara C [corrected to Cromer, Kiara R]

Wheaton M, Timpano KR, Lasalle-Ricci VH, Murphy D. Characterizing the hoarding phenotype in individuals with OCD: associations with comorbidity, severity and gender. J Anxiety Disord 2008. 22(2):243-52

Whittal ML, Robichaud M, Thordarson DS, McLean PD. Group and individual treatment of obsessive-compulsive disorder using cognitive therapy and exposure plus response prevention: a 2-year follow-up of two randomized trials. J Consult Clin Psychol 2008. 76(6):1003-14

Whittal ML. Treatment of obsessive-compulsive disorder: cognitive behavior therapy vs. exposure and response prevention. Behaviour Research and Therapy 2005. 43:1559-1576

Wiedl KH, Uhlhorn S, Jöns K. Das Osnabrücker Arbeitsfähigkeitenprofil (O-AFP) für psychiatrisch erkrankte Personen: Konzept, Entwicklung und Erprobung bei schizophrenen Patienten. Rehabilitation 2004. 43(6):368-74

Wildgruber D, Riecker A, Hertrich I, Erb M, Grodd W, Ethofer T, Ackermann H. Identification of emotional intonation evaluated by fMRI. Neuroimage 2005. 24(4):1233-41

Wilhelm S. Augmentation of behavior therapy with d-Cycloserine for obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry 2008. 165:335-341

Willour VL, Yao Shugart Y, Samuels J, Grados M, Cullen B, Bienvenu OJ 3rd, Wang Y, Liang KY, Valle D, Hoehn-Saric R, Riddle M, Nestadt G. Replication study supports evidence for linkage to 9p24 in obsessive-compulsive disorder. Am J Hum Genet 2004. 75(3):508-13

Wittchen HU & Jacobi F. Was sind die häufigsten psychischen Störungen in Deutschland? Vortrag auf dem DEGS-Symposium am 14. Juni 2012. Abrufbar unter: http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Studien/Degs/degs_w1/Symposium/degs_psychische_stoerungen.pdf?__blob=publicationFile

Wittchen HU, Lachner G, Wunderlich U, Pfister H. Test-retest reliability of the computerized DSM-IV version of the Munich-Composite International Diagnostic Interview (M-CIDI). Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 1998. 33(11):568-78

Wittchen HU, Pfister H. DIA-X Interviews: Manual für Screening-Verfahren und Interview. Interviewheft, Längsschnittuntersuchung und Querschnittuntersuchung; Auswertunsprogramm. Frankfurt: Swets & Zeitlinger. 1997

Wittchen HU, Wunderlich U, Gruschwitz S, Zaudig M. SKID-I. Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV (Achse I: Psychische Störungen. Interviewheft und Beurteilungheft). Göttingen, Hogrefe. 1997

Wittchen HU, Semler G. Composite International Diagnostic Interview (CID, Version 1.0). 1990, Weinheim, Beltz

WHO/DIMDI: Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF). Endfassung der deutschsprachigen Übersetzung. http://www.dimdi.de. Oktober 2005

Woody SR, Steketee G, Chambless DL. Reliability and validity of the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale. Behav Res Ther 1995. 33(5):597-605

Yorulmaz O, Gençöz T, Woody S. Vulnerability factors in OCD symptoms: cross-cultural comparisons between Turkish and Canadian samples. Clin Psychol Psychother 2010. 17(2):110-21

Zambaldi CF, Cantilino A, Montenegro AC, Paes JA, de Albuquerque TL, Sougey EB. Postpartum obsessive-compulsive disorder: prevalence and clinical characteristics. Compr Psychiatry 2009. 50(6):503-9

Zohar J, Fostick L, Black DW, Lopez-Ibor JJ. Special populations. CNS Spectr 2007. 12(2 Suppl 3):36-42

Zohar J, Judge R. Paroxetine versus clomipramine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. OCD Paroxetine Study Investigators. British Journal of Psychiatry 1996. 169:468-474

Zucker BG. A cognitive behavioral workshop for subclinical obsession and compulsions. Behaviour Research and Therapy 2006. 44:289-304